

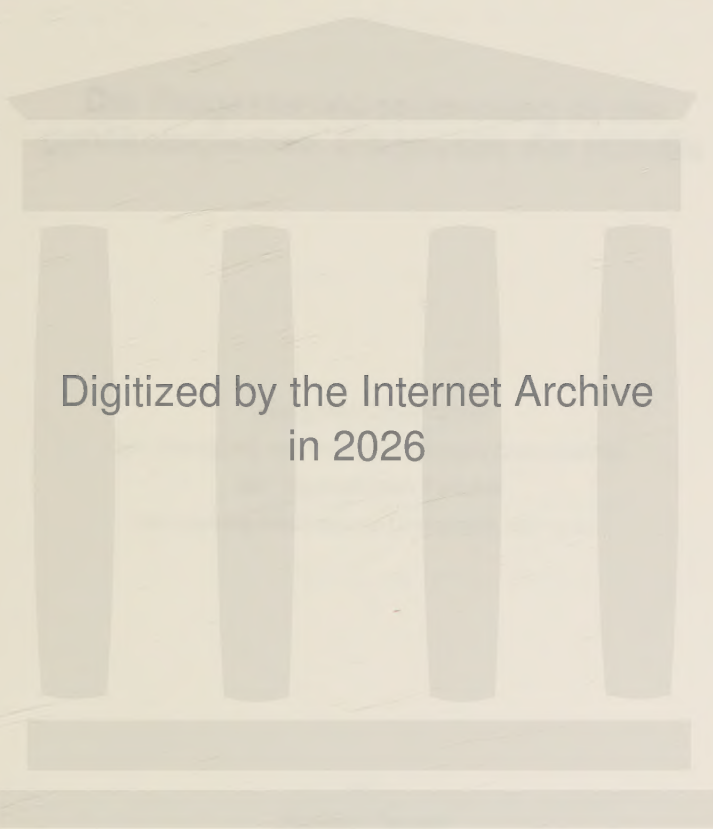
Die Progesteronbestimmung in der gynäkologischen Diagnostik der Hündin

Kenan Çoyan

Disbui. München

1988





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555209_0007

Aus der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Lehrstuhl: Prof. Dr. M. Rüsse

Die Progesteronbestimmung in der gynäkologischen Diagnostik der Hündin

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Kenan Çoyan
aus Yatagan (Türkei)

München 1988

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. M. Rüsse

Referent: Prof. Dr. M. Rüsse

Korreferent: Prof. Dr. W. Kraft

Tag der Promotion: 29. Juli 1988

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Einleitung	1
2.	Ziele	2
3.	Methoden	3
4.	Die Daten	4
5.	Ergebnisse	5
6.	Diskussion	6
7.	Fazit	7
8.	Quellen	8
9.	Anhang	9
10.	Meinen Eltern	10
11.	Die Bedeutung der Eltern im Leben des Kindes	11
12.	Die Rolle der Eltern im Erziehungsprozess	12
13.	Die Entwicklung des Kindes	13
14.	Die Eltern-Kind-Beziehung	14
15.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Jugendalter	15
16.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Erwachsenenalter	16
17.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Alter	17
18.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	18
19.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	19
20.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	20
21.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	21
22.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	22
23.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	23
24.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	24
25.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	25
26.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	26
27.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	27
28.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	28
29.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	29
30.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	30
31.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	31
32.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	32
33.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	33
34.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	34
35.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	35
36.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	36
37.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	37
38.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	38
39.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	39
40.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	40
41.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	41
42.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	42
43.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	43
44.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	44
45.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	45
46.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	46
47.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	47
48.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	48
49.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	49
50.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	50
51.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	51
52.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	52
53.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	53
54.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	54
55.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	55
56.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	56
57.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	57
58.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	58
59.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	59
60.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	60
61.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	61
62.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	62
63.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	63
64.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	64
65.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	65
66.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	66
67.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	67
68.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	68
69.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	69
70.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	70
71.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	71
72.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	72
73.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	73
74.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	74
75.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	75
76.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	76
77.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	77
78.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	78
79.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	79
80.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	80
81.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	81
82.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	82
83.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	83
84.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	84
85.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	85
86.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	86
87.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	87
88.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	88
89.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	89
90.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	90
91.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	91
92.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	92
93.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	93
94.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	94
95.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	95
96.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	96
97.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	97
98.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	98
99.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Leben	99
100.	Die Eltern-Kind-Beziehung im Tod	100

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	3
2. Literatur	4
2.1. Allgemeines	4
2.2. Der Zyklus der Hündin	5
2.2.1. Proöstrus	5
2.2.2. Östrus	8
2.2.3. Metöstrus	9
2.2.4. Anöstrus	15
2.3. Progesteron	16
2.3.1. Die Progesteronsekretion und die physiologische Rolle des Progesteron	16
2.3.2. Die physiologischen Werte des Progesterons	16
2.4. Die Gebärmuttererkrankungen	18
2.4.1. Pyometra und Endometritis	18
2.4.2. Glandulär-zystische Hyperplasie des Endometriums	21
2.5. Mammatumore	23
3. Material und Methode	26
3.1. Material	26
3.2. Methode	27
3.2.1. Vorbereitung vor dem Test	28
3.2.2. Durchführung des Enzygnost [®] Serum Progesteron Tests	28
3.3. Auswertung	29
3.4. Klassifizierung	30
4. Ergebnisse	31
4.1. Hündinnen mit normalem Zyklus	31
4.2. Hündinnen mit Gebärmuttererkrankungen	33
4.2.1. Pyometra	34
4.2.2. Endometritis	36

	Seite
4.2.3. Mucometra	39
4.2.4. Glandulär-zystische Hyperplasie des Endometriums	40
4.3. Hündinnen mit Mammatumoren	41
5. Diskussion	43
5.1. Hündinnen mit normalem Zyklus	43
5.2. Hündinnen mit Gebärmuttererkrankungen	45
5.3. Hündinnen mit Mammatumoren.	48
6. Zusammenfassung	50
Summary	51
7. Literaturverzeichnis	52

1. EINLEITUNG

Im Vergleich zu den anderen Haustieren zeigt die Progesteronkonzentration im Serum der Hündin einige Besonderheiten. Nach dem LH-Gipfel steigt der Progesteronwert steil an und erreicht innerhalb von 20 – 30 Tagen seine Höchstwerte und bildet dann ein Plateau; danach wird ein stetiger Abfall der Werte sowohl bei graviden als auch nicht graviden und pseudograviden Hündinnen festgestellt.

Der Metöstrus, der unter dem Progesteroneinfluß steht, ist die störungsanfälligste Phase im Sexualzyklus der Hündin. Gebärmuttererkrankungen treten meist während dieser Zeit auf.

In der vorliegenden Arbeit wurde bei Hündinnen mit normalem Zyklus, bei Hündinnen mit Gebärmuttererkrankungen und bei Hündinnen mit Mammatumoren stichprobenartig die Progesteronbestimmung durchgeführt.

Das Ziel dieser Arbeit ist festzustellen, ob neben dem klinisch-gynäkologischen Befund die Progesteronbestimmung ein zusätzliches diagnostisches Verfahren zur Erkennung von Gebärmuttererkrankungen sein kann.

2. LITERATUR

2.1. ALLGEMEINES

Die Geschlechtsreife der Hündin tritt allgemein im Alter von 7 – 12 Monaten ein (ANDERSEN und WOOTEN, 1959). Dieser Zeitpunkt ist von der Rasse der Hündin und ihrer Haltungsform abhängig. Große Rassen und Hündinnen in Zimmerhaltung erreichen die Pubertät später als kleine Rassen und Tiere, die viel Auslauf haben. Im Vergleich zu den anderen Haustieren spielen Klima- und Ernährungsfaktoren nur eine geringe Rolle (McDONALD, 1980).

Die Hündin hat eine monöstrische Zyklusform, wobei zwischen zwei Läufigkeiten ein Anöstrus liegt. Bei graviden und nicht graviden Hündinnen besteht im Zyklusablauf kein Unterschied (JÖCHLE, 1987). Die Fortpflanzungsaktivität der Hündin ist nicht von einer bestimmten Jahreszeit abhängig (CHRISTIE und BELL, 1971).

Der Abstand zwischen zwei Läufigkeiten wurde von ANDERSEN und SIMPSON (1973) für den Beagle mit 7 ± 1 Monaten angegeben.

Der Sexualzyklus der Hündin besteht aus vier Phasen: Proöstrus, Östrus, Metöstrus und Anöstrus (HEAPE, 1900). Mit Beginn des Proöstrus wird der erste Zyklustag festgelegt. Die Phasen laufen kontinuierlich ab. Sie nehmen bei der Hündin im Vergleich zu den anderen Haustieren eine längere Zeitspanne ein (FICUS und JÖCHLE, 1975). Proöstrus und Östrus sind äußerlich erkennbar (GÜNZEL und KOIVISTÖ, 1984).

Das Reproduktionsgeschehen wird bei der Hündin von Hormonen aus Hypothalamus, Hypophyse und Gonaden gesteuert. Das im Hypothalamus gebildete und pulsatil abgegebene Gonadotropin-Releasing Hormon (GnRH) ist verantwortlich für die Synthese der gonadotropen Hormone FSH (Follikelstimulierendes Hormon) und LH (Luteinisierendes Hormon) in der Hypophyse. FSH bewirkt das Wachstum und die Reifung östrogenbildender Follikel im Ovar. Sowohl in den Zellen der Theka interna als auch in den Granulosazell-

len der Follikel werden Östrogene gebildet. In den Granulosazellen von ovariellen Follikeln wird außerdem, unter dem Einfluß von LH, Progesteron produziert. Nach Tag 35 des Zyklus sorgt das Prolaktin, das im Hypophysenvorderlappen gebildet wird, für die Produktion von Progesteron.

2.2. DER ZYKLUS DER HÜNDIN

2.2.1. PROÖSTRUS

Die Dauer der Proöstrusphase beträgt im Durchschnitt 9 Tage (OLSON und NETT, 1986). Der Proöstrus ist gekennzeichnet durch ein verändertes Verhalten der Hündin. Sie wird ruhelos, erregbar und gehorcht nicht mehr. Die Hündinnen trinken viel Wasser und urinieren daher häufig. In dieser Phase ist die Hündin noch nicht interessiert an Rüden (DOTY und DUNBAR, 1974). Der Beginn des Proöstrus ist durch dunkelrot blutigen Ausfluß aus der ödematisierten Vulva gekennzeichnet (GÜNZEL und KOIVISTÖ, 1984). Der blutige Ausfluß kann schon 3 Wochen vor dem LH-Gipfel auftreten, wird aber spätestens 3 Tage vor dem LH-Gipfel sichtbar. Wahrscheinlich sind die damit im Zusammenhang stehende Follikelphase und der Anstieg des Östrogenspiegels entsprechend verlängert oder verkürzt. Je länger der Follikel benötigt, um die maximale Menge an Östrogen zu produzieren, um so länger dauert die Phase des blutigen Ausflusses an.

Während des Proöstrus wurde im Serum FSH in einer Konzentration von 131 – 200 ng/ml festgestellt (OLSON et al 1982). Über Vorkommen und Bedeutung des FSH liegen nur empirisch gewonnene Kenntnisse vor. Nach diesen spielt FSH in der Auslösung der Läufigkeit eine wichtige Rolle (RÜSSE, 1983).

Im Blutplasma ist der Proöstrus, der der Follikelreifungsphase entspricht, an einem kontinuierlichen Östrogenanstieg festzustellen (SHILLE und STABEN-

FELDT, 1980). Die Konzentration des Östrogen, welches in den Eierstöcken heranwachsender Follikel produziert wird, steigt während des gesamten Proöstrus an, und kann 1 – 2 Tage vor dem LH-Gipfel Höchstwerte von 50 – 100 pg/ml erreichen. Danach sinkt die Östrogenkonzentration während des LH-Gipfels langsam und mit abnehmender LH-Konzentration rasch ab (CONCANNON, 1986). Zu ähnlichen Resultaten kamen EDQVIST et al. (1975), WILDT et al. (1979), GRÄF (1978) und OLSON et al. (1982).

Mit dem Beginn des präovulatorischen LH-Gipfels ist die Östrogenproduktion beendet, es beginnt eine Übergangsphase, in der die dünnwandigen östrogenbildenden Follikel in progesteronbildende Corpora lutea umgewandelt werden (SHILLE und STABENFELDT, 1980). Nach dem Erreichen ihres Basiswertes bleibt die Östrogenkonzentration mit geringen Schwankungen niedrig, während die Corpora lutea funktionsfähig sind (RÜSSE, 1983). Sie produzieren das Progesteron. Die Quelle für das sezernierte Progesteron bilden wahrscheinlich Granulosazellen, die schon vor der Ruptur der Follikel mit der Luteinisierung beginnen (CONCANNON et al., 1977b).

SMITH und McDONALD (1974) stellen fest, daß die Bildung der Corpora lutea nicht von der Paarung abhängt und daß sie über den Geburtsvorgang hinaus funktionsfähig bleiben.

Nach HADLEY (1975) beginnt der Progesteronanstieg im peripheren Blut bereits zwei Tage vor dem Östrogenpeak. Wahrscheinlich unterstützt das Progesteron die Auslösung der Östrogenproduktion (Östrogen-Triggermechanismus). Diese induziert den LH-Anstieg, der wiederum die Ovulation auslöst. Das Östrogen ist für das Sexualverhalten der Hündin verantwortlich.

Insgesamt kann aus den Resultaten von CONCANNON et al. (1975), GRÄF (1978), WILDT et al. (1979), CHAKRABORTY et al. (1980) und OLSON et al. (1982) der Schluß gezogen werden, daß die Progesteronkonzentration vor dem LH-Gipfel um den basalen Wert liegt und 2 – 3 Tage vor der Duldung des Rüden anzusteigen beginnt.

Die Serumprogesteronwerte werden zu Beginn des Proöstrus von HADLEY (1975) mit etwa 0.2 ng/ml, CONCANNON et al. (1977b) 0.7 ng/ml, WILDT et al.

(1979) 0.9 ng/ml, OLSON et al. (1982) 1 ng/ml und JÖCHLE (1987) 2 ng/ml angegeben.

Die Serumprogesteronkonzentration wurde von JOHNSTON et al. (1985) am 3. Zyklustag des Proöstrus mit 1.5 ± 0.2 ng/ml angegeben.

Nach den Untersuchungen von DREIER et al. (1987) lagen die Progesteronwerte am 5. Zyklustag des Proöstrus bei 3 ng/ml.

Andere Ergebnisse von CHAKRABORTY (1987) zeigen, daß die Progesteronwerte einen Tag vor dem LH-Gipfel bei trächtigen 0.5 ± 0.1 ng/ml und bei scheinträchtigen Hündinnen 0.9 ± 0.3 ng/ml betrugen.

Nach CONCANNON et al. (1986b) liegt die Progesteronkonzentration mit Beginn des LH-Gipfels bei 1 ng/ml. Die Progesteronkonzentration steigt während und nach dem LH-Gipfel an. Dieser rasche Anstieg des Progesteronspiegels spiegelt die ausgeprägte präovulatorische Luteinisation der Follikel wieder, die bei der Hündin auftritt.

Eine zusammenhängende Darstellung der Untersuchungen von CONCANNON et al. (1975) läßt erkennen, daß der Beginn des präovulatorischen Progesteronanstiegs den LH-Gipfel fördert und das Östrusverhalten auslöst. Der präovulatorische Progesteronanstieg kann auch bei der Paarung eine Rolle spielen (JÖCHLE und ANDERSEN, 1977).

Im Vaginalabstrich sind während der Proöstrusphase überwiegend unverhornte Superfizialzellen, daneben Intermediärzellen und Parabasalzellen, zu sehen. Zahlreiche Erythrozyten (individuell stark schwankend) und das Auftreten einzelner neutrophiler Granulozyten ist möglich, kernlose Schollen sind in unterschiedlicher Menge vorhanden. Am Übergang vom Proöstrus zum Östrus nimmt die Zahl der Erythrozyten ab (GÜNZEL und KOIVISTÖ, 1984; CHRISTIANSEN, 1984; DREIER et al., 1987).

2.2.2. ÖSTRUS

Die Östrusphase ist begrenzt durch den ersten und letzten Tag, an dem der Rüde akzeptiert wird. Die Dauer des Östrus beträgt durchschnittlich 9 Tage. In der Pubertät dauert die Östrusphase länger. Der blutige Ausfluß aus der Vagina verändert seine Farbe und wird zu einem klaren bzw. farblosen oder gelblichen Sekret. Die Vulva ist ödematisiert (CHRISTIANSEN, 1984).

Die Duldung der Rüden wird erstens durch Östrogen und später durch die Aktivierung von Progesteron hervorgerufen. Bezüglich der hormonellen Steuerung bei der Paarungsbereitschaft nimmt die Hündin eine Sonderstellung unter den Haustieren ein (SHILLE und STABENFELDT, 1980).

Am Übergang vom Proöstrus zum Östrus (um den 10. Zyklustag) wurden Östradiol-17- β -Werte von 90 pg/ml und Progesteronwerte von 15 ng/ml gefunden (DREIER et.al., 1987).

Der Beginn des Östrus ist 1 Tag vor bis 3 Tage nach dem LH-Gipfel (CONCANNON et al, 1977b). Demgegenüber stellen MELLIN et al. (1976) und WILDT et. al. (1978) fest, daß zwischen LH-Gipfel und Östrusbeginn keine Korrelation besteht. Während des LH-Gipfels wurden Progesteronwerte von 2 – 4 ng/ml festgestellt (CONCANNON, 1986b).

Zu ähnlichen Ergebnissen sind sowohl WILDT et.al. (1979) als auch CHAKRABORTY (1987) gekommen. Die Ovulation findet 2 Tage vor bis zu 7 Tage nach Beginn des Östrus statt. In der Regel tritt die Ovulation zwischen dem ersten und dritten Tag nach der ersten Akzeptanz des Rüden ein. Das Alter der Hündin beeinflusst den Ovulationszeitpunkt. Bei jungen Hündinnen tritt die Ovulation früher als bei älteren ein. Die Ergebnisse von CONCANNON et al. (1977b) zeigten, daß die Ovulation 38 – 44 Stunden nach dem LH-Gipfel stattfand. Die Reifung der ovulierten Eizellen benötigt 2 – 3 Tage. Dabei wandern sie durch den Eileiter. Die reifen Eizellen bleiben bis zu 2 Tage lang befruchtungsfähig. Die Befruchtungsfähigkeit des Hundespermas im Eileiter wird mit 6 – 7 Tagen angegeben (CONCANNON, 1983).

Während der Ovulation wurden Progesteronkonzentrationen zwischen 4 und 10 ng/ml gemessen. Der Progesteronblutspiegel steigt demnach während der Östrusperiode an und erreicht zwischen dem 15. – 30. Tag nach dem LH-Gipfel die höchsten Werte von 15 – 85 ng/ml, wogegen die Östradiolwerte abnehmen (CONCANNON, 1986b).

Der Plasmaprogesteronanstieg führt bei allen anderen Haustieren zur raschen Beendigung der Duldungsbereitschaft. Aber bei der Hündin scheinen erst sehr hohe Plasmaprogesteronwerte, die nahe dem maximalen Wert während des ersten Trimesters der Corpus luteum-Phase liegen, das Östrusverhalten zu unterbinden (FICUS und JÖCHLE, 1975).

Die Progesteronwerte von DREIER et al. (1987) sind am Ende des Östrus mit durchschnittlich 28 ng/ml angegeben. Ähnliches wurde auch von WILDT et al. (1979) berichtet.

Der Vaginalabstrich läßt um den Ovulationszeitpunkt verhornte Superfizialzellen, kernlose Schollen in unterschiedlicher Menge und wenige vereinzelt Erythrozyten erkennen. Im späteren Östrus sind neben Superfizialzellen Intermediär- und Parabasalzellen zu finden. Erythrozyten sind nicht vorhanden (GÜNZEL und KOIVISTÖ, 1984).

Es wurde von FARSTAD (1984) ein Zykluskoeffizient entwickelt, um den günstigsten Paarungs- oder Besamungszeitpunkt im Östrus festzustellen. Dieser Zykluskoeffizient basiert auf der Vaginalzytologie. Er ist ausreichend mit dem Progesteronprofil des Zyklusgeschehens korreliert. Er wird aus dem Prozentsatz von anukleären Epithelzellen, Leukozyten und Erythrozyten berechnet.

2.2.3. METÖSTRUS

Die äußerlich erkennbaren Veränderungen, wie Ödematisierung der Vulva und Vaginausfluß klingen nach der Beendigung der Östrusphase ab .

Der Beginn des Metöstrus zeichnet sich durch die Verweigerung der Hündin den Rüden gegenüber aus. Die Metöstrusphase wird durch die letzte Akzeptanz des Rüden und die Regression der Corpora lutea begrenzt (CHRISTIANSEN, 1984).

Nach DÖCKE (1981) gibt es für eine Hündin 4 Möglichkeiten in den Metöstrus zu kommen:

A – Kein Deckakt

- 1 – Unter Progesteroneinwirkung entsteht eine Pseudogravidität
- 2 – Kurzer Metöstrus mit ausgedehntem Anöstrus

B – Deckakt

- 3 – Gravidität
- 4 – Ohne Konzeption entwickelt sich Pseudogravidität

Das dominierende Hormon im Metöstrus ist das Progesteron. Es übt die gleiche Wirkung am graviden und nicht graviden Uterus aus. Durch das in den Corpora lutea synthetisierte Progesteron schaltet das Endometrium in der ersten Hälfte des Metöstrus auf Sekretion um. An dieser Stelle sollte noch eine Besonderheit des Verlaufes der Progesteronspiegels bei der Hündin erwähnt werden. Nach dem Erreichen des höchsten Werte bildet die Progesteronkonzentration zwischen dem 25. und 35. Tag des Zyklus ein Plateau, unabhängig davon, ob eine Gravidität vorliegt oder nicht (CONCANNON, 1984).

Das Progesteron hat während der Trächtigkeit wahrscheinlich mehrere Wirkungen: Entwicklung des Endometriums, Vorbereitung für die plazentare Integrität, Antagonisierung der Wirkung des endogenen Östrogens, Reduzierung der myometrialen Aktivität und Sensitivität für Oxytocin (CONCANNON, 1987).

Nach FICUS und JÖCHLE (1975) kann das Endometrium einer Hündin bei gleichem Hormonangebot 3 unterschiedliche physiologische Reaktionsformen aufweisen. Wird die Hündin nicht gedeckt, geht das unter Östrogeneinfluß gebildete Gewebe in die physiologische Sekretionsphase über. Wird die Hündin gedeckt, wandelt sich das Endometrium in den mütterlichen Anteil der Plazenta, in die sogenannten Dezidua um. Bei der Paarung mit einem sterilen Rüden, oder wenn vor der Nidation ein frühzeitiger Embryonenverlust eintritt,

geht das gesamte Endometrium in eine Dezidua über. Es kommt somit zu einer echten, physiologischen Pseudogravidität im Uterus.

In den letzten Jahren sind an normozyklischen Hündinnen die in Tabelle 1 aufgezeigten Progesteronhöchstwerte bestimmt worden.

Diese Tabelle zeigt, daß sich der Verlauf des Progesteronspiegels bei graviden, pseudogriden und nicht graviden Hündinnen nicht signifikant unterscheidet (CONCANNON, 1986b; CHAKRABORTY, 1987).

Es gibt außerdem keine Unterschiede zwischen pseudogriden Hündinnen mit Laktation und ohne Laktation (SMITH und McDONALD, 1974; MASKEN, 1972).

Die Untersuchungen von OLSON et al. (1984) und DECOSTER et al. (1981) zeigen, daß auch hysterektomierte Hündinnen einen ähnlichen Progesteronverlauf haben.

DREIER et al. (1987) berichtet, daß aufgrund des Serumprogesteronverlaufs rassepezifische Unterschiede nicht festzustellen sind.

Der langsame Abfall des Progesterons beginnt nach dem 35. Tag des Zyklus sowohl bei graviden und als auch bei nicht graviden Hündinnen. Parallel ist ein Prolaktinanstieg zu beobachten (CONCANNON, 1986b).

Es gibt eine negative Korrelation zwischen dem Serumprogesteron und dem Serumprolaktinwert.

Bei der nicht gedeckten Hündin führt die nach der Läufigkeit beginnende Progesteronsynthese in den Corpora lutea, die 50 – 80 Tage anhält, auch zur Stimulation des Milchdrüsenwachstums. Wie bei der graviden Hündin kommt es mit absinkender Progesteronkonzentration im Blut zu einem Anstieg des HVL-Hormones Prolaktin, so daß auch die nicht gravide Hündin 50 – 80 Tage nach der Läufigkeit das Stadium einer Scheingeburt mit Milcheinschuß und Mutterverhalten durchläuft (GÜMBEL und RÜSSE, 1984).

Das Prolaktin hat bei der Hündin eine luteotrope Wirkung, beeinflusst aber das Milchdrüsenwachstum und fördert die Laktation sowohl nach der Geburt als auch nach der Pseudogravidität (RÜSSE, 1983).

Tabelle 1: Zyklusbedingte Progesteronhöchstwerte bei Hündinnen
(Literaturangaben)

Verfasser	Jahr	Methode	Zyklustag	nicht trächtig	trächtig
MASKEN	1972	CPB	25	30.0 ng/ml	40.7 ng/ml
JONES et al.	1973	CPB	11 - 29	16.0 ng/ml	16.0 ng/ml
SMITH und MC DONALD	1974	CPB	10 - 19	20 - 30 ng/ml	47.0 $\pm$ 3 ng/ml
HADLEY	1975	CPB	26	--	18.9 $\pm$ 1 ng/ml
CONCANNON et al.	1975	CPB	25	26.3 $\pm$ 2.8 ng/ml	29.1 $\pm$ 3.8 ng/ml
EDQUIST et al.	1975	RIA	10 - 40	30 - 40 ng/ml	30 - 40 ng/ml
MELLIN et al.	1976	RIA	10	46 $\pm$ 6 ng/ml	--
REIMERS et al.	1978	RIA	28 - 30	17.9 $\pm$ 3.7 ng/ml	22.7 $\pm$ 9.7 ng/ml
GRÄF	1978	RIA	15	--	50 - 70 ng/ml
WILDT et al.	1979	RIA	17	--	30.0 $\pm$ 7.7 ng/ml
JOHNSTON et al.	1985	RIA	12	--	41.6 $\pm$ 9.5 ng/ml
CONCANNON et al.	1986	RIA	15 - 30	--	15 - 80 ng/ml
DREIER et al.	1987	RIA	30	40 ng/ml	--

CPB: Kompetitive Protein Bindung RIA : Radioimmunoassay

Ein Luteolysin, das bei Fehlen der Befruchtung oder raschem Embryonaltod zur vorzeitigen Regression der Corpora lutea führt, wie es bei allen anderen Haustieren beobachtet wird, scheint bei der Hündin zu fehlen (FICUS und JÖCHLE, 1975).

Anscheinend spielt die Luteolyse durch endogene Prostaglandine nur bei der Geburtsauslösung eine Rolle (RÜSSE, 1983).

Die Corpora lutea der trächtigen und nicht trächtigen Hündinnen sind gegenüber PGF_{2a} (= Prostaglandin $\text{F}_{2\alpha}$) nicht so empfindlich wie bei den anderen Haustieren. Aber länger andauernde Applikation von PGF_{2a} führt zum Abort und Abfall des Progesteron (VICKERY et al., 1980).

Ähnliche Ergebnisse von NELSON et al. (1982) zeigen, daß die PGF_{2a} -Verabreichung bei der Behandlung der Pyometra zum Abfall der Progesteronkonzentration führt.

Die Progesteronkonzentration liegt am Ende der Trächtigkeit bei 3 – 15 ng/ml. 2 Tage vor dem Geburtsvorgang fallen die Werte rasch auf unter 1 – 2 ng/ml ab (SMITH und McDONALD, 1974; HADLEY, 1975; EDQVIST et al., 1975; CONCANNON et al., 1983).

Der rasche Progesteronabfall ist Voraussetzung für den Geburtsvorgang. Durch exogene Progesteronverabreichung wird die Geburt verhindert und führt zum Absterben der Welpen im Uterus (CONCANNON et al., 1977b).

Bei nicht graviden Hündinnen fällt die Progesteronkonzentration langsam ab und erreicht den Basiswert von 1 ng/ml erst 70 – 80 Tage nach Östrusbeginn. Die Regression der Corpora lutea ist morphologisch um diese Zeit noch nicht abgeschlossen (JÖCHLE, 1987).

Auf der anderen Seite wurde von MELLIN et al. (1976) berichtet, daß 8 Wochen nach dem LH-Gipfel unter dem Einfluß von aktiven Corpora lutea das Endometrium sekretorisch aktiv ist. Die Progesteronkonzentration liegt dabei bei 35.3 ng/ml. Dagegen stellen die Verfasser auch fest, daß 11 Wochen nach dem LH-Gipfel die Corpora lutea regressieren, die Progesteronkonzentration auf 4.1 ng/ml abfällt und dann das Endometrium nicht mehr sekretorisch aktiv ist.

Während der gesamten Laktation bleibt die Progesteronkonzentration im Bereich des Basalwertes (GRÄF, 1978).

Am Ende der Laktation kann man am Uterus histologisch eine massive Endometriumdesquamation feststellen, die ungefähr 3 Wochen später beendet ist. Dabei wird das gesamte in der Gravidität bzw. Pseudogravidität gebildete stark proliferierte Endometrium, d.h. der maternale Anteil der Plazenta, abgestoßen. Es bleibt nacktes Lumen mit entblößtem Bindegewebe und allen Drüsenkörpern. Man konnte bis jetzt noch immer nicht klären, ob das abgestorbene Endometrium resorbiert oder durch die Zervix ausgestoßen wird. Aus den Krypten der endometrialen Drüsen regeneriert sich das Endometrium, und zwar bei nicht gravid gewesenen Hündinnen etwa um den 140. Tag des Zyklus, bei trächtig gewesenen um den 150. Tag. Dieser Unterschied stimmt auch mit dem Progesteronprofil überein. Die Progesteronwerte fallen etwa vom 80. bis zum 140. – 150. Tag des Zyklus von 850 pg/ml auf etwa 350 pg/ml langsam ab. Der minimale Wert entspricht dem Progesteronblutwert ovariektomierter Hündinnen (JÖCHLE, 1987).

Diese geringe Progesteronkonzentration beeinflusst nach dem Abbau des Endometriums dessen Reparatur (RÜSSE, 1979).

Im Vaginalabstrich wird der Beginn des Metöstrus durch das erste Auftreten von neutrophilen Granulozyten gekennzeichnet. Die Zellen bestehen aus Superficial-, Intermediär- und Parabasalzellen. Die neutrophilen Granulozyten treten zunächst nur vereinzelt auf, um dann an Zahl zuzunehmen. Der Anteil der Superficialzellen nimmt mit fortschreitendem Metöstrus zugunsten von Zellen tieferer Epithelschichten ab. Neutrophile Granulozyten lagern sich Parabasalzellen auf (GÜNZEL und KOIVISTÖ, 1984). Erythrozyten sind vereinzelt vorhanden und verschwinden zum Abschluß der Endometriumreparatur (JÖCHLE, 1987).

2.2.4. ANÖSTRUS

Die Anöstrusphase ist durch Fortpflanzungsruhe gekennzeichnet. Ihre Dauer ist variabel. Die Hündin zeigt während dieser Zeit ein unauffälliges Genitale (CHRISTIANSEN, 1984).

Im Anöstrus ist ein geringes Wachstum von Follikeln an den Eierstöcken erkennbar. Während äußerlich keine Symptome zu erkennen sind, wird das regenerierte Endometrium durch Hormone auf den kommenden Zyklus vorbereitet (JÖCHLE und ANDERSEN, 1977).

OLSON et al. (1982) berichten, daß weder die Ovarien noch die Hypophyse untätig sind. Während der Anöstrusphase liegt die FSH-Serumkonzentration zwischen 240 und 294 ng/ml. In der Zeit der präovulatorischen LH-Ausschüttung liegt die FSH-Serumspiegel bei 297 ng/ml.

Die Serumprogesteronkonzentration ist während der Anöstrusphase niedrig und liegt bei 0.5 ng/ml (NELSON et al., 1982; JOHNSTON et al., 1985).

EDQVIST et al. (1975) berichten, daß im Anöstrus ca. 4 – 5 Wochen vor dem Beginn des Proöstrus das Östradiol-17- β von 7 pg/ml auf 13 pg/ml ansteigt.

Im anöstrischen Vaginalabstrich sind wechselnd Leukozyten zu erkennen (JÖCHLE und ANDERSEN, 1977). Parabasalzellen und tiefe Intermediärzellen können vorhanden sein. Auch zahlreiche neutrophile Granulozyten werden in der Regel gefunden (GÜNZEL und KOIVISTÖ, 1984).

2.3. PROGESTERON

2.3.1. DIE PROGESTERONSEKRETION UND DIE PHYSIOLOGISCHE ROLLE DES PROGESTERON

Nach JÖCHLE (1987) steht die Progesteronbildung bei der Hündin bis etwa zum 35. Zyklustag unter dem Einfluß des hypophysären LH, danach unter dem von Prolaktin. Die Lutealsekretion des Progesterons und damit die Aufrechterhaltung der Trächtigkeit ist abhängig vom hypophysären luteotropen Hormon. Ein Beweis dafür ist, daß die Trächtigkeit in jedem Stadium durch eine Hypophysektomie beendet werden kann (CONCANNON, 1980).

Die Untersuchungen von SOKOLOWSKI (1974) ergaben, daß die Ovariectomie während der ganzen Trächtigkeit entweder zur Resorption oder zum Abort führt.

CONCANNON et al. (1977a) berichten, daß bei den ovariectomierten Hündinnen die Trächtigkeit durch synthetische Progestin-Medroxyprogesteron-Acetat (M.P.A.)-Gaben aufrechterhalten werden kann. In diesem Zusammenhang zeigte sich, daß Progesteron bei der Aufrechterhaltung der Trächtigkeit eine wichtige Rolle spielt.

Der Uterus hat geringe Auswirkung auf die Lutealfunktion des Hundes. Diese Aussage basiert auf den Untersuchungen über die Auswirkung von Hysterektomien (OLSON et al., 1984).

2.3.2. DIE PHYSIOLOGISCHEN WERTE DES PROGESTERONS

Die Progesteronwerte liegen normalerweise während der Anöstrusphase unter 1 ng/ml, während des LH-Gipfels bei 2 – 4 ng/ml, während der Ovulation

bei 4 – 10 ng/ml und erreichen zwischen dem 15. – 30. Tag des Zyklus Höchstwerte von 15 – 80 ng/ml. Wenn keine Gravidität vorliegt, fällt die Progesteronkonzentration zwischen dem 50. – 130. Tag des Zyklus wieder unter 1 ng/ml ab. Bei einer Gravidität liegen die Werte 2 Tage vor der Geburt bei 3–15 ng/ml, um dann 24 Stunden vor der Geburt unter 1 ng/ml abzusinken. Dieser Progesteronabfall ist die Voraussetzung für eine normale Geburt. Durch exogene Progesteronverabreichung kann die Geburt verhindert werden. Dadurch sterben die Welpen im Uterus ab.

Die Bestimmung des Progesteron ist besonders nützlich, um das Vorhandensein oder das Fehlen einer vorangegangenen Ovulation und die nachfolgende Lutealphase zu bestätigen. Ein Progesteronwert über 5 ng/ml spricht dafür, daß eine Ovulation während der letzten zwei Monate stattgefunden hat. Eine Progesteronkonzentration über 2 ng/ml sagt aus, daß eine Ovulation innerhalb der letzten 3 – 4 Monate stattfand. Werte unter 1 ng/ml zeigen an, daß in den letzten 2 Monaten keine Ovulation erfolgte und eine echte Anöstrie vorliegt.

Die Progesteronwerte von 1 – 3 ng/ml sind bei trächtig gewesenen Hündinnen 80 Tage nach der Geburt, bei nicht trächtig gewesenen etwa um den 120. Tag des Zyklus festgestellt worden. Die Bedeutung dieser Beobachtung ist nicht geklärt. Auch ist der Ursprung des Progesterons in solchen Fällen unbekannt. Er ist entweder follikulär, luteal oder sogar adrenal.

Die Progesteronkonzentration unter 1 ng/ml zeigt, daß der LH-Gipfel noch nicht erreicht ist. Die Progesteronwerte zwischen 6 – 10 ng/ml weisen darauf hin, daß die Ovulation stattgefunden hat und daß die Fruchtbarkeitsphase beinahe oder tatsächlich beendet ist. Werte über 15 ng/ml werden am Ende der Fruchtbarkeitsphase festgestellt (CONCANNON, 1986b).

Durch Progesteronbestimmung ist bei der Hündin eine Trächtigkeitsdiagnose nicht möglich (DÖCKE, 1981).

2.4. DIE GEBÄRMUTTERERKRANKUNGEN

2.4.1. PYOMETRA UND ENDOMETRITIS

Eine Pyometraerkrankung ist eine eitrig-eitrige oder blutig-eitrige Exudatansammlung im Uterus bei verschlossener Zervix (BERCHTOLDT, 1986).

Es kommt häufig vor, daß während der Progesteronsekretion bei älteren und mittelalten Hündinnen entweder geschlossene oder offene Formen der Pyometra vorkommen, die durch einen Vaginalausfluß charakterisiert sind. Die nach der Ovulation sich bildenden Corpora lutea produzieren bei der Hündin im Vergleich zu anderen Haustieren sehr viel Progesteron, unabhängig davon, ob eine Gravidität eingetreten ist oder nicht (RÜSSE, 1983).

Während dieses Zeitraumes fördert Progesteron das Wachstum des Endometriums und die Drüsensekretion, wobei gleichzeitig die myometriale Aktivität unterdrückt wird. Eine Pyometra entsteht durch pathologische Veränderungen aufgrund verlängerter oder wiederholter Progesteronstimulation kombiniert mit einer bakteriellen Infektion (NELSON und FELDMAN, 1986).

Ein Progesteron oder Gestagenüberangebot führt bei einem durch Östrogen vorstimuliertem Endometrium zur Endometritis und Pyometra (NIESSEN, 1977). Besonders bei der glandulär-zystischen Hyperplasie des Endometriums steht die Uterusschleimhaut lange unter Östrogeneinfluß. Dadurch ist sie vorgeschädigt. Die Keimabwehrkraft der Hündin wird gegenüber Infektionserregern geschwächt (ARBEITER, 1971).

Die Östrogene erhöhen die stimulierenden Effekte des Progesterons auf den Uterus. Von daher können während der Metöstrusphase verabreichte Östrogene das Pyometrarisiko erhöhen (NELSON und FELDMAN, 1986). Es wird vermutet, daß das gleichzeitige Einwirken von Östrogen und Progesteron auf das Endometrium sowohl proliferative als auch sekretorische Aktivitäten entwickelt.

Das Endometrium des Hundes zeigt eine besondere Sensibilität Östrogenen und Gestagenen gegenüber. Die Anwendung hoher Gestagendosen zu kritischen Zeitpunkten führt am Endometrium zu langfristigen Entgleisungen. Eine Pyometra kann zweifellos durch die Applikation exogener Gestagene induziert werden (CHRISTIANSEN, 1984). Die Gefahr der Uteruserkrankungen durch wiederholte Gestageninjektionen ist besonders dann groß, wenn der negative Effekt der angewendeten Präparate kumulativ ist (FICUS und JÖCHLE, 1975). Das Endometrium wird im Anöstrus durch verstärkte Östrogensekretion auf den bevorstehenden Zyklus vorbereitet. Von daher ist das Endometrium fähig, auf die zum falschen Zeitpunkt einsetzenden stimulierenden Effekte des Gestagens zu reagieren. Dieser Effekt führt zu einer Mucometra, die in eine Pyometra oder chronische Endometritis übergehen kann (RÜSSE, 1983).

Nach RÜSSE (1979) tritt dieser Fall dann ein, wenn die Gestagenverabreichung in gleichen Zeitabständen ohne Berücksichtigung von Zyklusschwankungen vorgenommen wird. Damit steigt die Gefahr von Uteruserkrankungen mit zunehmendem Alter an. Die Gebärmuttererkrankungen kommen meistens bei den Hündinnen vor, die älter als 6 Jahre sind und noch nicht trächtig waren.

Das Durchschnittsalter der pyometraerkrankten Hündinnen wurde von UHLIG (1980) mit 7,1 bis 8,2 Jahren (8 Monaten bis 15 Jahren) angegeben. Die Untersuchungen von BORRESEN (1979) zeigen, daß 83% der Hündinnen mit Pyometra ein Alter von 6 bis 11 Jahren haben.

Die Entwicklung der Pyometra durch parenteral verabreichte Gestagene kommt laut Angaben der Literatur bei nicht weniger als 9% vor (VAN OS und OLDENKAMPF, 1979).

Die Ergebnisse von AUSTADT et al. (1979) zeigen, daß eine Pyometra innerhalb von einer Woche bis zu 10 Jahren nach der Gestagen- und Östrogenverabreichung entstehen kann.

Eine durch Progesteron induzierte endometriale Hyperplasie geht normalerweise der Entwicklung einer Pyometra voran. Die Dicke des Endometriums nimmt durch das Wachstum des endometrialen Drüsenteils zu, welches se-

kreterische Aktivität aufweisen kann. Die Mucosaepithelzellen sind typisch hypertrophiert mit klarem Zytoplasma. Das Stroma wird ödematös und entzündliche Zellinfiltration ist vorhanden. Vielfach resultiert die endometriale Drüsensekretion in einer Anhäufung von dünnem zähpappigen Inhalt im Lumen des Uterus. Dieses Bild wird als Hydrometra oder Mucometra bezeichnet, wobei der Uterusinhalt schleimig ist und im Sekret keine Bakterien zu finden sind. Eine bakterielle Infektion ist ein anderes Problem. Von der Vagina aufsteigende Bakterien sind meistens die Ursache für eine infektiöse Gebärmuttererkrankung. Den Bakterien gelingt es, während des Östrus durch die Zervix in den Uterus zu gelangen. Die Uterussekretion ist günstig für eine bakterielle Vermehrung. Diese wird weiterhin durch die Verringerung der Leukozytenantwort auf Infektionen im progesteronstimulierten Uterus gefördert (NELSON und FELDMAN, 1986).

Die Untersuchungen von SANDHOLM et al. (1975) zeigen, daß bei einer Uterusentzündung meistens *E. coli*-Bakterien beteiligt sind. Die experimentelle Untersuchung von BERCHTOLDT und BARANDUN (1979) ergab, daß sich im Anschluß an eine normale Läufigkeit, bei intrauterin (nach Laparatomie) mit *E. coli* infizierten Hündinnen innerhalb von 3 – 6 Wochen eine chronische eitrige Endometritis mit einer zystösen Erweiterung der Drüsen und Ansammlung von eitrigen Exudaten im Uterus entwickelt.

Auf der Grundlage ihrer Resultate nehmen CHAFFAUX und THIBIER (1978) an, daß es keinen Anhaltspunkt für eine wesentlich höhere oder verlängerte Progesteronsekretion bei Pyometren gibt. Die Luteolyse, die ungefähr 60 Tage nach der Ovulation auftritt, verzögert sich bei Pyometren nicht. Bei manchen Hündinnen scheint die Luteolyse früher aufzutreten. Deshalb schließen die Verfasser nicht aus, daß Progesteron eine wichtige Rolle spielt.

In diesem Zusammenhang ist es interessant zu erwähnen, daß die Progesteron- und Östrogenkonzentration innerhalb der normalen Grenzwerte lag (HADLEY, 1975). Ähnliche Resultate wurden auch von CHRISTIE et al. (1972), CHAFFAUX und THIBIER (1978) und AUSTADT et al. (1979) festgestellt.

Auf der anderen Seite berichten NOMURA (1985), daß an Pyometra erkrankte Hündinnen im Metöstrus nicht immer die gleiche Affinität zu Progesteron aufweisen wie normozyklische Hündinnen.

Die Ergebnisse von AUSTADT et al. (1979) zeigen, daß zwischen den Serumprogesteronkonzentrationen bei Hündinnen mit abfließenden Eitermassen und bei Hündinnen mit im Uterus bleibenden Eitermassen kein Unterschied besteht. An den Ovarien wurden neben den Gelbkörpern auch Zysten festgestellt. Bei Hündinnen mit Zysten lagen Progesteronwerte zwischen 4.1 ng/ml und 26.6 ng/ml. Die mit Gestagenen und Östrogenen behandelten Hündinnen hatten eine Progesteronkonzentration zwischen 2.4 ng/ml und über 80 ng/ml. Nach RÜSSE (1983) bleiben die Eiteransammlungen solange in der Gebärmutter wie die Corpora lutea Progesteron bilden. Erst bei der Pseudogeburt öffnet sich die Zervix, aus der ein typisch starker Ausfluß herauskommt. Nach dem Abfließen der Eitermassen kommt es zur Uterusinvolution. Bei bleibendem entzündlichem Ablauf am Endometrium kommt es zur Endometritis chronica purulenta. Die gleichen klinischen Erscheinungen und pathologischen Läsionen können auch durch exogene Progesteronverabreichung verursacht werden (HARDY, 1980).

Ovarbefunde bei Pyometraerkrankungen sind entweder nur Corpora lutea oder Corpora lutea mit verschiedenen Zystenformen (BERCHTOLDT, 1986).

2.4.2. GLANDULÄR – ZYSTISCHE HYPERPLASIE DES ENDOMETRIUMS

Die glandulär–zystische Hyperplasie des Endometriums ist Folge einer Zyklusstörung, die durch Ovarinsuffizienz entsteht. Bei der glandulär–zystischen Hyperplasie des Endometriums ist der Zyklus im Proöstrusstadium stehengeblieben (RÜSSE, 1965).

Die präovulatorische LH-Freigabe hängt vom Erreichen eines Östrogenmaximalspiegels ab. Im Falle der glandulär-zystischen Hyperplasie des Endometriums bleibt die Ovulation aus, da die dafür nötige Östrogenkonzentration ihre maximalen Werte nicht erreicht. Bei einer ausgebliebenen Ovulation wird von den Follikeln eine geringere Menge Östrogene gebildet. Die nicht ovulierten Follikel werden zu Zysten umgewandelt. Das Endometrium, das unter dem Östrogeneinfluß steht, wird zu einer Hyperstimulation geführt (RÜSSE, 1983). Der glandulär-zystischen Hyperplasie des Endometriums liegt eine Hypofunktion des östrogenbildenden Gewebes der Ovarien zugrunde. Eine unphysiologisch lang andauernde Östrogenwirkung führt zu einer vermehrten Wassereinlagerung, wobei es zur Quellung des Endometriums kommt (RÜSSE, 1965).

Die Uterusschleimhaut ist deutlich proliferiert. Die Ausführungsgänge der Uterindrüsen öffnen sich nicht in das Gebärmutterlumen. Auf der Oberfläche der Schleimhaut bilden sich langsam immer größer werdende Bläschen heran. Die Bläschen sind mit einer dickflüssigen oder trübschleimigen Flüssigkeit gefüllt. Die gleichen Erscheinungen können auch durch Östrogen produzierende Ovarialtumoren und eine hochdosierte oder über längere Zeit durchgeführte Östrogenapplikation hervorgerufen werden. Eine insuffiziente Progesteronsekretion der nicht voll entwickelten Gelbkörper stimuliert das Endometrium zur Sekretion, aber reicht nicht aus, um die Östrogenbildung in den Follikeln bzw. die Bildung von Follikelzysten zu stoppen (NIESSEN, 1977).

Bei der Adspektion fällt eine starke Vulvaschwellung mit wäßrig schleimigem Ausfluß auf. Bei chronischem Krankheitsgeschehen kommt es zu typischen bilateral symmetrischen Hautveränderungen, die sich am Gesäuge, Schenkelinnenflächen, Achselhöhlen und später auch seitlich an den Bauchwänden und am Rücken ausbreiten (RÜSSE, 1965).

An den Ovarien sind persistierende oder zystös degenerierte Follikel zu erkennen, die zum Teil partiell luteinisiert sind. Teilweise können aber auch Corpora lutea gefunden werden. Die Uterushörner sind etwa 1 – 2 Finger stark, ihre

Wand ist dick, derb und eng segmentiert, so daß kleine ampullenähnliche Bildungen entstehen (BERCHTOLDT, 1986).

In der Literatur fehlen Angaben über Hormonwerte bei glandulär-zystischer Hyperplasie des Endometriums

Bei der verlängerten Läufigkeit, die laut ARBEITER (1971) in eine glandulär-zystische Hyperplasie des Endometriums übergehen kann, liegen die Progesteronwerte zwischen 10 und 15 ng/ml (DREIER et al., 1987).

2.5. MAMMATUMORE

Die Mamma entwickelt und verändert sich in Abhängigkeit vom Geschlechtszyklus. Zwischen Mammatumorstadium und Geschlechtszyklus besteht ebenfalls eine enge Korrelation. Speziell das Progesteron fördert regelmäßig die Anbildung des Gesäuges im Metöstrus. Da die Funktion der Mamma mit Geschlechtshormonen zusammenhängt, kann durch eine hormonelle Störung die Funktion dieses drüsigen Organes beeinträchtigt werden, wobei sich die Drüsen vergrößern und das Drüsengewebe ein Geschwür bildet (ÜBERREITER, 1966).

Bei der nicht gedeckten Hündin führt die nach der Läufigkeit beginnende Progesteronsynthese zu einer 50 – 80 Tage andauernden Corpora lutea-Phase mit Stimulation des Milchdrüsenwachstums (GÜMBEL und RÜSSE, 1984).

Aus den Untersuchungen von ÜBERREITER (1966) ist ersichtlich, daß sich oft schon lange in gleicher Form und Größe bestehende kleine Mammatumoren während der Scheinträchtigkeit vergrößern. Nach Abklingen der Scheinträchtigkeit werden die Mammatumore kleiner. Mammatumore treten in den meisten Fällen bei nicht gravid und öfter scheinträchtig gewesenen Hündinnen auf.

Es wird allgemein angenommen, daß die Trächtigkeit die Tumorbildung in der Mamma hemmt, während die Scheinträchtigkeit dieselbe fördert. Übereinstimmend wurde in verschiedenen Arbeiten berichtet, daß die Gefahr der Mammatumorbildung mit zunehmendem Alter steigt. Die Mammatumoren treten vor allem bei Hündinnen auf, die älter als 6 Jahre sind, und selten bei Hündinnen unter 2 Jahren (WITHROW und SUSANECK, 1986). Die Ergebnisse von KNOLL und UNGER (1983) zeigen, daß das Alter von Hündinnen mit Mammatumoren durchschnittlich bei 8.3 Jahren liegt .

Die bereits vor dem zweiten Lebensjahr durchgeführte Ovariectomie bei Hündinnen verringert wesentlich die Gefahr einer Mammatumorbildung (LANE, 1976 ; LOAR, 1986)

Es wurde in mehreren Arbeiten berichtet, daß die wiederholte Gestagenapplikation und oral verabreichte kontrazeptive Steroide bei Hündinnen eine höhere Rate an Mammatumorbildung verursachen (BRIGGS, 1977; WEIKEL et al., 1977; GILES et al., 1978)

Die Ergebnisse von BRIGGS (1980) zeigen, daß durch eine Progesteronapplikation die spezifischen Progesteronrezeptoren im Mammatrüsengewebe und im Uterus von Beagle-Hündinnen stimuliert werden.

Andere Ergebnisse zeigen, daß sich durch exogen zugeführtes Medroxy-Progesteron-Acetat (M.A.P.) schon vorhandene Knötchen in der Mamma vergrößern (CONCANNON et al., 1980).

Es wird vermutet, daß Knötchen in der Mamma durch die Gestagenstimulation in weniger als 4 Jahren in einen Mammatumor übergehen können (OS et al., 1981).

Angaben über Progesteronwerte bei Hündinnen mit Mammatumoren fehlen in der bisher vorliegenden Fachliteratur.

In den letzten Jahren wurden Hormonrezeptoren im Mammatumorgewebe des Hundes untersucht. Allgemein wird angenommen, daß die Steroidhormone bei Tier und Mensch ihre Aktivität in Zielorganen dadurch erreichen, daß sie zunächst an Rezeptormoleküle gebunden werden. Diese befinden sich im Zytoplasma der Zelle. Fehlen diese Rezeptoren, kann keine Hormonwirkung einsetzen.

Die Untersuchungen ergaben weiterhin, daß die laktierende Mamma mehr Progesteron- und Östrogenrezeptoren enthält als die nicht laktierende. Sowohl im unveränderten Milchdrüsengewebe, als auch im Mammatumorgewebe kommen Progesteronrezeptoren vereinzelt häufiger vor als Östrogenrezeptoren. Bei gutartigen Mammatumoren sind in 50 – 60% aller Zellen Progesteronrezeptoren nachweisbar. Bei malignen Tumoren und Mischtumoren ist eine Zunahme bei den Rezeptoren festzustellen. Beim Vergleich von Serumprogesteron- und Serumöstrogenkonzentration und Rezeptorgehalt fällt folgendes auf: 8 Tage nach den letzten Läufigkeitssymptomen sind im Blut niedrige Östrogen- und Progesteronkonzentrationen festzustellen. In diesem Zyklusstadium findet man, übereinstimmend mit der Progesteronkonzentration auch eine hohe Anzahl von Progesteronrezeptoren. Außerdem geht die niedrige Östrogenkonzentration mit einer geringen Östrogenrezeptorenzahl einher. 90 Tage nach der letzten Läufigkeit liegen beim Hund niedrige Progesteron- und Östrogenkonzentration im Blut vor. Dennoch sind in über 90% der Milchdrüsenzellen sowohl Östrogen-, als auch Progesteronrezeptoren nachweisbar. 180 Tage nach der letzten Läufigkeit nimmt normalerweise die Östrogenkonzentration zu, während der Progesterongehalt noch niedrig ist. Die Untersuchung des Hormonrezeptorgehaltes ergibt, damit übereinstimmend eine höhere Östrogenrezeptorenzahl und einen niedrigen Progesteronrezeptorengehalt. In dieser Untersuchung wird deutlich, daß die Progesteron- bzw. Östrogenkonzentration im Blut nicht immer mit der Rezeptoranzahl korreliert (CASELITZ, 1984).

Mit der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob durch die Progesteronbestimmung eine Aussage in der gynäkologischen Diagnostik der Hündin gemacht werden kann.

3. MATERIAL UND METHODE

3.1. MATERIAL

Im Zeitraum vom 1. Juli 1986 bis 1. Juli 1987 wurden 248 Hündinnen, der in der Sprechstunde der Gynäkologischen Tierklinik der Universität München vorgestellten Tiere für die Progesteronbestimmung ausgewählt. Sie waren zwischen 7 Monaten und 15 Jahre alt.

Von 248 Hündinnen wurden 231 einer Ovariohysterektomie unterzogen. Bei 17 Hündinnen wurden nur Mammatumoren entfernt.

In der Regel wurden nach der klinisch-gynäkologischen Untersuchung und bei der Operation folgende Angaben registriert:

- a) Alter der Hündin
- b) Rasse der Hündin
- c) Letzte Läufigkeit der Hündin
- d) Gestagenbehandlung
- e) Klinische Diagnose
- f) Makroskopische Ovarbefunde
- g) Makroskopische Uterusbefunde

Die Blutproben wurden vor der Operation aus der V. cephalica antebrachii in einer Serum-Monovette® (Fa. Sarstedt) entnommen. Nach der Blutgewinnung wurden die Proben umgehend bei 5000 Umdrehungen/min. 10 Minuten lang zentrifugiert. Das Blutserum wurde abpipettiert und bis zur Progesteronbestimmung ohne Konservierungsmittel bei -18°C aufbewahrt

3.2. METHODE

Die Progesteronbestimmung wurde mit Hilfe des Enzygnost® Serum Progesteron Testkits (Hoechst, Unterschleißheim b. München) durchgeführt. Die Methode arbeitet nach dem Prinzip des kompetitiven Enzym-Linked-Immuno-Sorbent-Assay (ELISA).

Die Enzygnost® Serum Progesteron Testkits sind aus den folgenden Mitteln zusammengesetzt:

1. Testplatte, bestehend aus 6 einzelnen herausnehmbaren Riegeln mit je 2 x 8 Reaktionsvertiefungen, die mit monoklonalen Progesteron-Antikörpern beschichtet sind.
2. Progesteron-Alkalische Phosphatase-Konjugat (enthält 0.1% Natriumazid)
3. Im Lösungsmittel aufgelöste lyophilisierte Verstärker (enthält 0.2% Natriumazid).
4. Lyophilisiertes Substrat in der aufgelösten Form mit Lösungsmitteln (enthält 0.1% Natriumazid).
5. 12 ml Stopp-Lösung (enthält 0.2 Molare Schwefelsäure).
6. Waschlösungskonzentrat, das im 250 ml destilliertem Wasser verdünnt wurde (enthält nach Verdünnung 0.02% Natriumazid).
7. 4 lyophilisierte Progesteronstandards (enthalten 1 ng/ml, 5 ng/ml, 10 ng/ml, 30 ng/ml Progesteron aufgelöst mit jeweils 200 µl des Nullstandards).
8. 1,5 ml 0 ng/ml Progesteronstandard (enthält 0.1% Natriumazid).

Zusätzlich wurden benötigt :

1. 20 µl-, 100 µl-, 200 µl-Pipetten mit Einmalspritzen
2. Eppendorf-Multipipetten 4780® (Fa. Eppendorf, Hamburg)
3. Schüttelwasserbad
4. Schüttler
5. Destilliertes Wasser
6. Meßzylinder
7. Plastikwaschflasche (250 ml)

8. Standardphotometer PCB 6121® (Fa. Eppendorf, Hamburg)
9. M.R. 700 Mikrotiterplattenphotometer® (Fa. Dynatech GmbH, Frankfurt) mit Linear- und semilogarithmischer Auswertung

3.2.1. VORBEREITUNG VOR DEM TEST

Vor Beginn des Test wurden die bei -18°C tiefgefrorenen und gelagerten Serumproben in einem Schüttelwasserbad aufgetaut und auf Raumtemperatur erwärmt.

Die Proben wurden mit dem Schüttler gründlich homogenisiert. Das Waschlösungskonzentrat wurde mit 250 ml destilliertem Wasser verdünnt und in einer Plastikwaschflasche aufbewahrt.

Der 0 ng/ml Progesteronstandard wurde in einem Schüttelwasserbad erwärmt und auf eine Temperatur von 37°C gebracht. Die gefriergetrockneten Standards wurden jeweils mit 200 μl des 0 ng/ml Standards aufgelöst.

Nachdem Proben und Reagenzien auf Raumtemperatur gebracht worden waren, wurde zur leichteren Identifizierung jeder Streifen entsprechend markiert.

3.2.2. DURCHFÜHRUNG DES ENZYGNOST® SERUM PROGESTERON TESTS

Der Enzygnost® Serum Progesteron Test wurde unter Berücksichtigung der mitgelieferten Arbeitsvorschrift im Doppelansatz durchgeführt:

1. Es wurden jeweils 20 μl Standard (0 ng/ml, 1 ng/ml, 5 ng/ml, 10 ng/ml und 30 ng/ml) in die entsprechenden Reaktionsgefäße pipettiert.

2. Anschließend wurden jeweils 20 µl der zuvor gut durchgeschüttelten Proben in die entsprechenden Reaktionsgefäße zugegeben.
3. Das Konjugat wurde mit jeweils 100 µl in alle Reaktionsgefäße pipettiert.
4. Inkubation für 20 Minuten bei Raumtemperatur (18 – 25°C).
5. Während der Inkubationszeit wurden Verstärker und Substrat durch Zugabe entsprechender Lösungsmittel verdünnt und durch mehrmaliges Umdrehen gemischt.
6. Nach der Inkubation wurde die Flüssigkeit ausgeschüttet und mit der Waschlösung dreimal gewaschen.
7. Die vorbereitete Substratlösung wurde mit jeweils 100 µl in alle Vertiefungen gegeben und 10 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert.
8. Nach der Inkubation wurden jeweils 100 µl vom gelösten Verstärker in jede Reaktionsvertiefung pipettiert und 7 Minuten bei Zimmertemperatur inkubiert.
9. Nach diesem Prozeß wurde die Stopp-Lösung von jeweils 100 µl in alle Reaktionsgefäße gegeben und die Farbentwicklung unterbrochen.

3.3. AUSWERTUNG

Die Proben wurden zuerst visuell abgelesen. Danach wurde die Farbintensität der Proben mit Hilfe eines Mikrotiterplattenphotometers ausgewertet. Dann wurde jede Probe aus dem Reaktionsgefäß in die Mikroküvetten überführt und mit 300 µl destilliertem Wasser verdünnt. Die verdünnten Proben wurden mit Hilfe eines Standardphotometers bei 492 nm gemessen. Eine Eichkurve wurde durch fünf Standardwerte (0 ng/ml, 1 ng/ml, 5 ng/ml, 10 ng/ml und 30 ng/ml im Serum) erstellt. Die Progesteronkonzentration der Proben wurde in ng/ml im Serum aufgetragen.

3.4. KLASSIFIZIERUNG

a) Ovariohysterektomie

1. Corpora lutea
2. ohne Funktionsgebilde

b) Uteruserkrankungen

1. Pyometra mit und ohne Gestagenbehandlung
2. Endometritis
3. Mucometra
4. Glandulär-zystische Hyperplasie des Endometriums

c) Mammatumoren

1. Mit Gestagen behandelte Hündinnen
2. Nicht mit Gestagen behandelte Hündinnen

4. ERGEBNISSE

4.1. HÜNDINNEN MIT NORMALEM ZYKLUS

Im Rahmen der Untersuchungen wurden zunächst bei 147 gesunden Hündinnen verschiedener Rassen im Alter zwischen 7 Monaten und 13 Jahren (Durchschnittsalter 3.8 Jahre) in verschiedenen Zyklusstadien sowie während der Gravidität und der Geburt Progesteronbestimmungen durchgeführt. Bei 147 Tieren ohne Allgemeinstörungen und mit normalem Zyklus wurde eine Ovariohysterektomie durchgeführt. Aufgrund ihres makroskopischen Ovarbefundes wurden 2 Gruppen gebildet. Hündinnen, an deren Ovarien Corpora lutea vorhanden waren und Hündinnen mit Ovarien ohne Funktionsgebilde.

Bei 79 Hündinnen wurden an den Ovarien Corpora lutea gefunden. Zusätzlich hatten 8 dieser Tiere Zysten. Bei 6 Hündinnen wurden an den Ovarien nur Zysten festgestellt. Ein Zusammenhang zwischen den Progesteronwerten und dem Vorkommen von Zysten konnte aufgrund der Ergebnisse und der geringen Anzahl der Tiere nicht festgestellt werden.

17 Hündinnen waren zwischen dem 10. und 65. Gestationstag trächtig.

Bei 64 Hündinnen, an deren Ovarien Corpora lutea festgestellt wurden, lag die letzte Läufigkeit nach Aussagen der Besitzer zwischen 1 – 16 Wochen vor der Progesteronbestimmung. Für 15 Tieren konnte das Datum der letzten Läufigkeit nicht angegeben werden.

Die Progesteronwerte lagen zwischen 0.334 ng/ml und 40.791 ng/ml. Die Progesteronkonzentrationen sind in der Abbildung 1 dargestellt.

Abbildung 1: Progesteronwerte bei Hündinnen mit normalem Zyklus

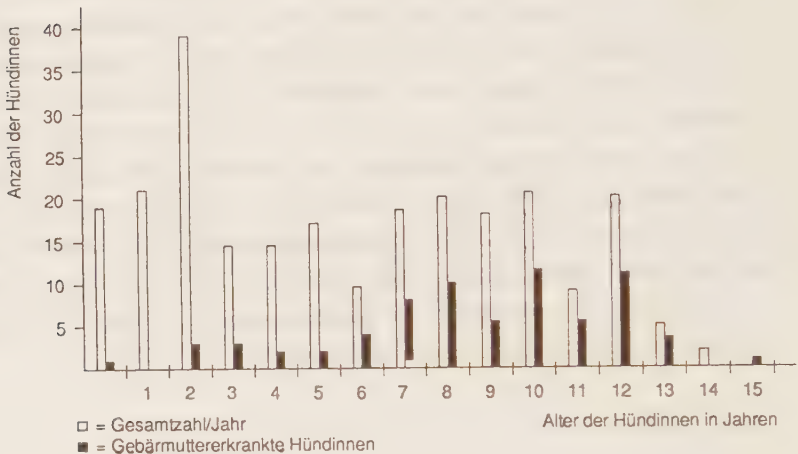


Im Verlauf dieser Untersuchungen wurden bei 62 Hündinnen, die sich in der Anöstrusphase befanden, an den Ovarien keine Funktionsgebilde festgestellt. Am Uterus waren keine pathologischen Veränderungen zu finden. Laut Aussagen der Besitzer lag die letzte Läufigkeit der zur Ovariohysterektomie eingelieferten Tiere zwischen 3 – 6 Monate zurück. 2 Hündinnen wurden mit Gestagenen gegen Läufigkeit behandelt. Die Progesteronwerte lagen zwischen 0.091 ng/ml und 1.491 ng/ml. 4 Tiere waren vor der Untersuchung noch nie läufig. Bei ihnen betrugen die Progesteronwerte unter 0.5 ng/ml. Bei einer Hündin, deren letzte Läufigkeit nicht bekannt war, wurde am linken Ovar ein Tumor und am rechten Ovar kein Funktionsgebilde festgestellt. Bei dieser Hündin betrug der Progesteronwert 2.201 ng/ml.

4.2. HÜNDINNEN MIT GEBÄRMUTTERERKRANKUNGEN

Hündinnen, bei denen der Verdacht einer Gebärmuttererkrankung, bestand wurde eine gynäkologische sowie weiterführende Untersuchungen (Anamnese, Adspektion, Palpation, Vaginoskopie, Röntgenaufnahme, Laboruntersuchung) durchgeführt. Bei 75 Tieren sprach der Uterusbefund nach Ovariohysterektomie für eine Gebärmuttererkrankung. Die Abbildung 2 zeigt, in welchem Alter die Gebärmuttererkrankungen (Pyometra, Endometritis, Mucometra, glandulär-zystische Hyperplasie des Endometriums) auftraten.

Abbildung 2: Gesamtzahl der untersuchten Tiere im Vergleich zu den gebärmuttererkrankten Hündinnen



4.2.1. PYOMETRA

Bei 30 Hündinnen wurde nach den oben genannten klinischen Untersuchungen die Diagnose "Pyometra" gestellt. Die verschiedenen Rassen angehörenden Hündinnen waren im Alter von 2 bis 13 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 8.4 Jahre.

An den Ovarien wurden sowohl Corpora lutea allein als auch Corpora lutea in Verbindung mit Zysten gefunden. Der Uterus von an Pyometra erkrankten Hündinnen war wesentlich vergrößert. Die Uterushörner wiesen auffällige Ampullen- oder Schlauchbildungen auf. Bei manchen Hündinnen war nur ein Uterushorn betroffen. Im Uterus war eitrig oder blutig-eitrig. Bei 10 Hündinnen wurde aus der Zervix schleimiger, eitrig-blutiger oder blutiger Ausfluß beobachtet. 2 – 8 Wochen nach der letzten Läufigkeit traten bei 18 Tieren klinische Symptome auf. Insgesamt lag der Abstand zwischen der vorangegangenen Läufigkeit und dem Auftreten klinischer Symptome bei 2 – 16 Wochen. Die Progesteronwerte betrugen zwischen 0.318 und 40.012 ng/ml.

Tabelle 2 gibt einen Überblick über Progesteronwerte und Ovarbefunde bei an Pyometra erkrankten Hündinnen.

Tabelle 2: Progesteronwerte und Ovarbefunde bei an Pyometra erkrankten Hündinnen

Progesteronwerte ng/ml	Letzte Läufigkeit vor	Corpora lutea	Zysten	Ausfluß
0.318	unbekannt	+	+	
2.697	13 Wochen	+		
3.000	unbekannt	+	+	
3.002	9 Wochen	+	+	
6.591	16 Wochen	+		
9.493	2 Wochen	+		
9.836	8 Wochen	+		
12.000	3 Wochen	+		
16.016	4 Wochen	+		
18.633	2 Wochen	+	+	
18.670	unbekannt	+	+	
19.065	2 Wochen	+	+	+
21.000	4 Wochen	+	+	
21.133	4 Wochen	+		
25.584	2 Wochen	+	+	
26.238	9 Wochen	+	+	+
27.030	unbekannt	+		
27.179	3 Wochen	+	+	+
29.761	4 Wochen	+		
30.620	5 Wochen	+	+	
33.498	3 Wochen	+	+	+
34.000	2 Wochen	+		
34.708	4 Wochen	+	+	
40.012	5 Wochen	+	+	

Bei 6 Hündinnen wurden zuvor zur Läufigkeitsunterdrückung regelmäßig Gestagenbehandlungen durchgeführt. Das Intervall zwischen der letzten Gestagenverabreichung und dem Auftreten der klinischen Symptome dauerte 6

Monate bis 2 Jahre. Die Progesteronwerte lagen zwischen 0.152 ng/ml und 32.800 ng/ml. Die Hündin mit einem Progesteronwert von 32.800 ng/ml wurde zuletzt vor 2 Jahren mit Gestagenen behandelt. Eine vor 6 Wochen läufig gewesene Hündin wurde regelmäßig mit Gestagenen behandelt. Die Hündin war vor der Untersuchung mit Prostaglandin behandelt worden. Ihr Progesteronwert betrug 1.084 ng/ml.

Tabelle 3: Progesteronwerte und Ovarbefunde bei an Pyometra erkrankten und mit Gestagenen behandelten Hündinnen.

Progesteronwerte ng/ml	Letzte Läufigkeit vor	Corpora lutea	Zysten	Ausfluß
0.152	unbekannt		+	
1.084	6 Wochen	+		
2.370	9 Wochen	+		
4.118	10 Wochen	+		+
5.000	9 Wochen	+		
32.800	3 Wochen	+	+	

4.2.2. ENDOMETRITIS

Im Rahmen der Untersuchungen wurde bei 19 Hündinnen eine Endometritis diagnostiziert. Die Hündinnen waren im Alter von 9 Monate bis 13 Jahre. Sie gehörten verschiedenen Rassen an und ihr Durchschnittsalter betrug 8.3 Jahre. Die Progesteronwerte lagen zwischen 0.236 ng/ml und 40.000 ng/ml. Von den insgesamt 19 Hündinnen wurden 4 Tiere vor der Untersuchung gegen Läufigkeit mit Gestagenen behandelt. Die klinischen Krankheitssymptome traten bei 12 Hündinnen innerhalb von 16 Wochen nach Beginn der letzten Läufigkeit auf. Bei 7 Tieren war der Zeitpunkt der letzten Läufigkeit unbekannt. 2 Hündinnen zeigten in den vorangegangenen Zyklen schwache Läufigkeitssymptome. Bei 12 Hündinnen wurde blutig-schleimiger, blutig-eitriger oder blutiger Ausfluß beobachtet. Nach der Ovariohysterektomie wurden Ovarien

und Uterus makroskopisch untersucht. Die Uteri mit Endometritis waren vergrößert. An den Ovarien wurden Gelbkörper und Zysten gefunden. Bei 4 Hündinnen waren die Ovarien atrophisch.

Die Progesteronwerte liegen im Bereich der bei gesunden Hunden gefundenen Progesteronwerte.

Tabelle 4: Progesteronwerte und Ovarbefunde bei an Endometritis erkrankten Hündinnen

Progesteronwerte ng/ml	Letzte Läufigkeit vor	Corpora lutea	Zysten	Ausfluß	Gestagenbehandlung
0.236	unbekannt		+		
0.412	unbekannt				+
0.564	1 Woche		+	+	
<1	unbekannt			+	+
1.131	12 Wochen			+	
3.000	11 Wochen	+		+	
4.000	unbekannt	+		+	
4.920	12 Wochen	+		+	
7.500	8 Wochen	+		+	
8.400	unbekannt	+		+	+
8.500	unbekannt	+			
10.000	6 Wochen	+		+	
16.797	4 Wochen	+		+	
22.614	5 Wochen	+	+	+	
23.258	7 Wochen	+			
30.061	unbekannt	+			
33.000	4 Wochen	+			
34.500	unbekannt	+	+		
40.000	unbekannt	+		+	

Die Progesteronwerte der gebärmuttererkrankten Hündinnen entsprechen in ihrem Verlauf annähernd denen einer gesunden Hündin. Die Progesteronwerte bei Pyometra und Endometritis werden in Abbildung 3 dargestellt.

Abbildung 3: Progesteronwerte bei Hündinnen mit Pyometra und Endometritis



Wochen nach Beginn der Läufigkeit

4.2.3. MUCOMETRA

Insgesamt wurde bei 11 Hündinnen eine Mucometra festgestellt. Die Hündinnen verschiedener Rassen waren zwischen 3 und 15 Jahren alt. Ihr Durchschnittsalter betrug 7.9 Jahre. Bei 5 Hündinnen wurde regelmäßig mit Gestagenen die Läufigkeit unterdrückt. Die letzte Verabreichung wurde 3 – 4 Monate vor der Progesteronbestimmung durchgeführt. Bei den erkrankten Hündinnen war der Uterus deutlich vergrößert und mit mukösem Inhalt gefüllt. An den Ovarien wurden neben Corpora lutea auch Zysten festgestellt.

Tabelle 5: Progesteronwerte und Ovarbefunde bei an Mucometra erkrankten Hündinnen

Progesteronwerte ng/ml	Letzte.Läufigkeit vor	Corpora lutea	Zysten	Gestagenbehandlung
0.120	unbekannt		+	
0.346	unbekannt	+		+
<1	unbekannt			+
1.166	5 Monaten	+		
1.184	unbekannt		+	+
2.000	10 Wochen	+		
2.361	unbekannt		+	
7.500	unbekannt			+
8.000	unbekannt	+		+
17.885	6 Wochen	+		
21915	unbekannt	+		

4.2.4. GLANDULÄR-ZYSTISCHE HYPERPLASIE DES ENDOMETRIUMS

Bei 15 verschiedenen Rassen angehörenden Hündinnen wurde eine glandulär-zystische Hyperplasie des Endometriums festgestellt. Die Hündinnen waren im Alter von 4 bis 13 Jahre, ihr Durchschnittsalter betrug 9.1 Jahre. Bei 7 Hündinnen war der vorangegangene Zyklusablauf unregelmäßig und gestört. Bei 2 Hündinnen wurde blutiger Ausfluß beobachtet. Bei einer Hündin wurde 4 Monaten vor der Untersuchung die Nidation verhütet. An den Ovarien wurden nur Zysten oder Zysten mit Corpora lutea gefunden. 3 Ovarien wiesen sklerotische Veränderungen auf. Die Progesteronwerte lagen zwischen 0.111 und 28.263 ng/ml.

Tabelle 6: Progesteronwerte und Ovarbefunde bei an glandulär-zystischen Hyperplasie des Endometriums erkrankten Hündinnen

Progesteronwerte ng/ml	Letzte Läufigkeit vor	Corpora lutea	Zysten	Besonderheiten
0.111	28 Wochen		+	
0.205	unbekannt		+	Ovarien sklerotisch
0.205	seit 8 Wochen			dauerläufig
0.501	unbekannt	nicht luteinisiert		Nidation verhütet
0.502	16 Wochen		+	
0.815	12 Wochen		+	dauerläufig
0.969	24 Wochen			Ovarien sklerotisch
2.082	seit 3 Wochen			
2.252	20 Wochen		+	Ovarien degeneriert
6.000	12 Wochen	+	+	
8.697	4 Wochen		+	
10.833	7 Wochen	+		
19.589	unbekannt	+	+	
28.031	6 Wochen			alle 6 Wochen läufig
28.263	5 Wochen	+		Ovarien sklerotisch

4.3. HÜNDINNEN MIT MAMMATUMOREN

Es wurden 17 Hündinnen unterschiedlicher Rassen im Alter von 5 bis 14 Jahren für die Progesteronbestimmung ausgewählt. Das Durchschnittsalter betrug 9.6 Jahre. Diese Tiere hatten zuvor keine Gestagenverabreichung erhalten. 2 Hündinnen waren ovariektomiert und eine Hündin 2 Jahre zuvor ovariohysterektomiert. Bei insgesamt 5 von 17 Hündinnen wurde gleichzeitig eine Mammatumorexstirpation und eine Ovariohysterektomie durchgeführt. An den Ovarien wurden entweder Corpora lutea oder keine Funktionsgebilde gefunden. Die letzte Läufigkeit fand innerhalb der letzten 6 Monate statt und eine Hündin war zum Zeitpunkt der Blutentnahme läufig. Die Progesteronwerte lagen zwischen 0.090 und 34.803 ng/ml.

Tabelle 7: Progesteronwerte und Ovarbefunde an Mammatumor erkrankten Hündinnen

Progesteronwerte ng/ml	Letzte Läufigkeit vor	Ovarbefunde
0.090	24 Wochen	
0.306	unbekannt	
0.422	ovariektomiert	
<1	unbekannt	
<1	16 Wochen	
<1	17 Wochen	ohne Funktionsgebilde
<1	16 Wochen	
<1	18 Wochen	
<1	ovariohysterektomiert	
<1	ovariektomiert	
1.186	jetzt läufig	
2.500	12 Wochen	Corpora lutea
6.500	unbekannt	Corpora lutea
21.967	7 Wochen	
28.247	3 Wochen	Corpora lutea
33.000	5 Wochen	
34.803	unbekannt	Corpora lutea

Die 9 Hündinnen, bei denen regelmäßig die Läufigkeit mit Gestagenen unterdrückt worden war und die einen Mammatumor hatten, waren 3 bis 12 Jahren (Durchschnittsalter 7.6 Jahre). Bei 5 Hündinnen wurden sowohl Mammatumore entfernt als auch eine Ovariohysterektomie durchgeführt. An den Ovarien wurden Corpora lutea oder keine Funktionsgebilde gefunden. Die Progesteronwerte lagen zwischen 0.314 und 1.452 ng/ml.

Tabelle 8: Progesteronwerte und Ovarbefunde bei an mammatumorerkrankten und regelmäßig mit Gestagenen behandelten Hündinnen

Progesteronwerte ng/ml	Ovarbefunde
0.314	ohne Funktionsgebilde
0.346	Corpora lutea
0.352	
0.432	
0.452	
<1	ohne Funktionsgebilde
<1	ohne Funktionsgebilde
<1	Corpora lutea
1.452	

5. DISKUSSION

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob eine Serumprogesteronbestimmung zur Diagnose der Gebärmuttererkrankung geeignet ist. Dies scheint unter anderem insofern wichtig, weil die Progesteronsynthese und die Entstehung der Pyometra und Endometritis positiv korreliert sind. Die Tatsache, daß während des Metöstrus viel Progesteron synthetisiert wird und dadurch die Drüsen des Endometriums zur Sekretion angeregt werden begünstigt die Entstehung einer bakteriellen Infektion (NELSON und FELDMAN, 1986). Bakterien (z.B. *E. coli*, Staphylokokken und/oder Streptokokken, *Pseudomonas aeruginosa* oder *Proteus vulgaris*) können aus der Vagina in den Uterus aufsteigen. Das Endometrium bietet diesen Keimen im Metöstrus ein günstiges Milieu (FELDMAN und NELSON, 1987).

Die Progesteronbestimmung wurde mit dem Testsystem Enzygnost® durchgeführt. Dieser Enzymtest ist in seiner Genauigkeit mit dem Radioimmunoassay vergleichbar, aber unkomplizierter in der Durchführung, weil wenig Laborausüstung nötig ist. Der Enzygnosttest funktioniert nach dem Prinzip des Enzymimmunoassay. In der Literatur wird angegeben, daß die mit der Enzymimmunoassay-Methode gefundenen Werte zwischen 10.2% und 13.1% über den Werten liegen, die mit der Radioimmunoassay-Methode ermittelt werden (ECKERSALL und HARVEY, 1987).

5.1. HÜNDINNEN MIT NORMALEM ZYKLUS

Die wichtigste Progesteronquelle im Zyklus ist das Corpus luteum. Das Serumprogesteronprofil im peripheren Blut zeigt in Übereinstimmung mit den Angaben anderen Autoren eine typische Verlaufskurve (EDQVIST et al., 1975;

MELLIN et al., 1976; WILDT et al., 1979; JOHNSTON et al., 1985; DREIER et al., 1987). Die höchsten Werte wurde 3 – 6 Wochen nach der letzten Läufigkeit gemessen. Der individuelle Unterschied der gemessenen Progesteronwerte kann mit dem Zyklusstand zusammenhängen. Den Zyklusstand der jeweiligen Hündin ermittelten wir an Hand der Aussage des Besitzers über den Zeitpunkt des ersten Blutungstages. Diese Angabe konnte nicht in jedem Fall exakt gemacht werden, so daß wir, die Progesteronkonzentration jeweils im wöchentlichen Abstand, ausgehend vom Beginn der ersten Blutung ermittelten. Auf ungenaue Angaben der Besitzer sind auch die Schwankungen der Progesteronwerte zwischen den Tieren mit gleichem Zyklusstand zurückzuführen (siehe Abbildung 1). Im Verlauf dieser Untersuchungen konnte dennoch bestätigt werden, daß der Serumprogesteronspiegel von der Corpus luteum-Phase abhängig ist.

Bei 8 Hündinnen wurden neben den Corpora lutea auch Zysten festgestellt. Bei diesen lagen die Progesteronwerte aber im selben Bereich wie bei den Tieren, bei denen nur Corpora lutea gefunden wurden. Dies läßt die Annahme zu, daß die Funktion der Corpora lutea durch Zysten nicht beeinträchtigt wird. Der rasche Progesteronabfall ist Voraussetzung für den Geburtsvorgang. 36 – 48 Stunden vor der Geburt fällt die Progesteronkonzentration rasch ab und liegt unter 2 ng/ml. 8 – 12 Stunden vor der Geburt sinkt er auf unter 1 ng/ml ab (CONCANNON et al., 1978). Im Verlauf dieser Untersuchungen haben 4 Hündinnen, deren Progesteronwert 1.070 ng/ml, 2.433 ng/ml, 4.180 ng/ml und 5.613 ng/ml betrug, länger als 63 Tage getragen. Aufgrund der relativ geringen Anzahl der Tiere und da die Tiere nicht in jedem Fall für weitergehende Untersuchungen zur Verfügung standen, konnten diese relativ hohen Serumprogesteronwerte nicht mit Sicherheit für die Geburtsverzögerung verantwortlich gemacht werden.

62 Hündinnen, an deren Ovarien keine Funktionsgebilde festgestellt wurden, waren 3 – 6 Monate vor der Progesteronbestimmung läufig. Sie befanden sich zum Zeitpunkt der Blutentnahme im Anöstrus. Bei 7 Hündinnen lag die Progesteronkonzentration zwischen 1.103 ng/ml und 1.491 ng/ml. Bei den anderen

Hündinnen lagen die Progesteronwerte unter 0.5 ng/ml. Wenn man von der Annahme ausgeht, daß die Serumprogesteronwerte im Anöstrus unter 0.5 ng/ml liegen, zeigen unsere Untersuchungen die Progesteronbestimmung neben der vaginalzytologischen Untersuchung eine sinnvolle Maßnahme zur Zyklusdiagnostik.

5.2. HÜNDINNEN MIT GEBÄRMUTTERERKRANKUNGEN

In der Literatur wird berichtet, daß es keinen Anhaltspunkt für eine wesentlich höhere oder verlängerte Progesteronsynthese bei Pyometra gibt (CHAFFAUX und THIBIER, 1978).

Demgegenüber wurde von NELSON et al., (1982) und DOW (1958) berichtet, daß eine Pyometra durch pathologische Veränderungen aufgrund verlängerter oder wiederholter Progesteronstimulation entsteht.

Ein Progesteron- oder Gestagenüberangebot führt bei einem durch Östrogen vorstimulierten Endometrium zur Endometritis und Pyometra (NIESSEN, 1977).

Unsere einmalige Progesteronbestimmung bei Hündinnen, die entweder eine Gebärmuttervereiterung oder eine Gebärmutterentzündung aufwiesen, ergab, daß deren Serumprogesteronkonzentration der von gesunden Hündinnen entspricht. Dieses Ergebnis wurde auch von anderen Autoren bestätigt (HADLEY, 1975; CHAFFAUX und THIBIER, 1978; AUSTADT et al., 1979).

Der Einfluß des Progesteron könnte durch eine Erhöhung der Stichprobenzahl und durch Erstellung einer Eichkurve exakter untersucht werden. Von Interesse scheint uns die Rolle des Progesteron vor allem bei Tieren, die für eine Gebärmuttererkrankung prädisponiert sind, die sich aber noch nicht manifestiert hat. Ein unregelmäßiges Zyklusgeschehen, Gestagenapplikation zur

Läufigkeitsunterdrückung und ein hohes Alter sind Merkmale für eine solche Prädisposition.

Das Durchschnittsalter der von uns untersuchten Tiere ist ähnlich wie in der Literatur angegeben (UHLIG, 1980; BORRESEN, 1979). Dieses beträgt ca. 8 Jahre.

Der Abstand zwischen der vorangegangenen Läufigkeit und dem Auftreten klinischer Symptome stimmt auch mit denen anderer Autoren überein.

Die Ergebnisse von NELSON et al. (1982) zeigen, daß die PGF_{2a} -Verabreichung zur Behandlung der Pyometra den Abfall der Progesteronkonzentration bewirkt. Eine Hündin, die vor 6 Wochen läufig war, wurde mit PGF_{2a} behandelt. Der bei dieser Hündin gefundene Progesteronwert bestätigte, daß die Prostaglandingabe den Serumprogesteronwert verringert.

Der Einfluß der Gestagene auf Pyometra wurde häufig von verschiedenen Autoren erörtert.

Eine Pyometra kann zweifellos durch exogen zugeführtes Gestagen entstehen (CHRISTIANSEN, 1984; HARDY, 1986).

Die Untersuchungen von VAN OS und OLDENKAMPF (1979) ergaben, daß es nur bei 0,6% der mit Gestagen behandelten Hündinnen zur Entstehung einer Pyometra kam. Dieselben Autoren geben Literaturstellen an, die berichten, daß durch exogene Gestagenverabreichung nicht weniger als 9% der behandelten Hündinnen an Pyometra erkranken.

Von den bei uns untersuchten am Uterus erkrankten Tieren wurden 20% schon einmal mit Gestagenen behandelt. Dieser hohe Prozentsatz unterstützt die These, daß Gestagene Gebärmuttererkrankungen auslösen können. Dies kann allerdings mit der relativ geringen Tierzahl nicht bewiesen werden.

Nach RÜSSE (1983) bleiben die Eiteransammlungen solange in der Gebärmutter wie die Corpora lutea Progesteron bilden. Erst bei der Pseudogeburt öffnet sich die Zervix, aus der dann ein typischer, starker Ausfluß herausfließt. Bei bleibendem entzündlichem Ablauf am Endometrium kommt es zur Endometritis chronica purulenta. In anderen Untersuchungen sind die Serumprogesteronkonzentrationen bei Hündinnen mit abfließenden Eitermassen und

bei Hündinnen mit im Uterus bleibenden Eitermassen gleich (AUSTADT et al., 1979). Die Messungen der Progesteronkonzentration im Rahmen dieser Arbeit ergab, daß es auch bei hoher Serumprogesteronkonzentration zur Öffnung der Zervix und damit zu eitrigem Ausfluß kommen kann.

Bei an der Gebärmutter erkrankten Hündinnen, bei denen an den Ovarien neben Gelbkörpern auch Zysten gefunden wurden, lagen die Progesteronwerte im selben Bereich wie bei den Tieren, bei denen allein Corpora lutea gefunden wurden.

Unter dem Einfluß des Progesterons werden die endometriale Drüsen zu Wachstum und zu Sekretion angeregt, so daß die Dicke des Endometriums zunimmt. Vielfach resultiert die endometriale Drüsensekretion in einer Anhäufung von dünnem zähpappigen Inhalt im Lumen des Uterus. Dieses Bild wird je nach Beschaffenheit des Uterusinhalts als Mucometra oder Hydrometra bezeichnet. In beiden Fällen sind im Gegensatz zur Pyometra im Sekret keine Bakterien nachzuweisen (NELSON und FELDMAN, 1986). In unserem Versuch wurde bei 11 Tieren eine Mucometra festgestellt. Der Uterus von erkrankten Tieren war in Übereinstimmung mit den anderen Autoren vergrößert und im Uteruslumen war mucöser Inhalt zu finden. Ferner kann, wie ursprünglich vermutet, kein Zusammenhang zwischen dem Progesteronwert und dem Vorkommen der Mucometra ermittelt werden. Die fehlende Beobachtung der letzten Läufigkeiten bei 8 Tieren, erschwert die Beurteilung der Ergebnisse.

Das Endometrium wird gegen Ende des Anöstrus durch eine langsam ansteigende Östrogensekretion auf den bevorstehenden Zyklus vorbereitet. Ab dieser Zeit ist das Endometrium fähig, auf die stimulierenden Effekte zu reagieren. Dieser Effekt führt zu einer Mucometra, die in eine Pyometra oder chronische Endometritis übergehen kann (RÜSSE, 1983). Aufgrund der eigenen Untersuchungen kann bestätigt werden, daß exogen zugeführtes Gestagen bei der Entstehung der Mucometra eine wichtige Rolle spielt.

In den eigenen Untersuchungen wurde bei 5 Hündinnen, bei denen die letzte Gestagenverabreichung 3 – 4 Monate vor der Ovariohysterektomie stattfand, eine Mucometra festgestellt.

Bei der glandulär-zystischen Hyperplasie des Endometriums sind an den Ovarien persistierende oder zystös degenerierte Follikel zu erkennen, die zum Teil partiell luteinisiert sind. Teilweise können aber auch Corpora lutea gefunden werden. Die Ovarien sind in ihrer Funktion regelmäßig gestört (BERCHTOLDT, 1986). In unserer Untersuchung wurde ebenfalls festgestellt, daß die Ovarien eine gestörte Funktion aufweisen. An den Ovarien fanden wir auch Zysten und Corpora lutea. Die Ovarien waren meist degeneriert und sklerotisch. Mit den, in der vorliegenden Arbeit gemessenen Progesteronkonzentrationen im Serum kann über die glandulär-zystische Hyperplasie des Endometriums keine Aussagen gemacht werden. Wie schon in anderen Literaturstellen erwähnt, ist die Progesteronkonzentration bei der Hündin von der Funktion der Corpora lutea und vom Zyklusstand abhängig. Bei normozyklischen Hündinnen wird die Östrogenbildung der Follikel durch eine gewisse Progesteronkonzentration gestoppt. ARBEITER (1976) vermutet, daß bei der glandulär-zystischen Hyperplasie des Endometriums aus dem Lutealgewebe Progesteron synthetisiert wird. Diese Progesteronsekretion regt das Endometrium zur Sekretion an, reicht aber nicht aus, die Östrogenbildung in den Follikeln oder Follikelzysten zu stoppen. Es liegen keine Untersuchungen vor, ab welcher Progesteronkonzentration die Östrogenbildung eingeschränkt wird. In der vorliegenden Arbeit unterscheidet sich die Serumprogesteronkonzentration der an glandulär-zystische Hyperplasie des Endometrium erkrankter Hündinnen nicht von der normozyklischen Hündinnen. Deshalb muß man davon ausgehen, daß die Progesteronbestimmung keinen Hinweis für eine glandulär-zystische Hyperplasie des Endometriums liefert.

5.3. HÜNDINNEN MIT MAMMATUMOREN

Es liegen verschiedene Theorien über die Entstehung von Mammatumoren vor. In der Literatur werden in diesem Zusammenhang Einflüsse durch den

Geschlechtszyklus, durch hormonelle Störungen, durch exogen zugeführte Gestagene und durch Viren erörtert. 9 von den 26 der im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Hündinnen, wurden regelmäßig mit Gestagenen behandelt. Bei der nicht gedeckten Hündin stimuliert Progesteron das Milchdrüsenwachstum (GÜMBEL und RÜSSE, 1984). Nach ÜBERREITER (1966) können sich schon lange in gleicher Form und Größe bestehende kleine Mammatumoren während einer Scheinträchtigkeit vergrößern, so daß auch ein normales Zyklusgeschehen das Tumorstadium unterstützen kann. Diese Feststellung spricht dafür, daß das Mammatumorstadium auch einem hormonellem Einfluß unterliegen kann. Detaillierte Untersuchungen über die Rolle des Progesteron bei Mammatumoren liegt nicht vor.

Es ist allgemein bekannt, daß die Gefahr der Tumorbildung mit zunehmendem Alter steigt. In den eigenen Untersuchungen konnte dies bestätigt werden. Das Durchschnittsalter lag bei den mit Gestagenen behandelten Hündinnen unter dem der nicht behandelten Tiere.

Bei einigen für unsere Untersuchungen zur Verfügung stehenden Hündinnen mit Mammatumoren konnten Angaben über das Zyklusgeschehen oder über frühere Trächtigkeiten nicht erhoben werden. Bei einigen dieser Tiere wurden neben dem Mammatumor auch die Eierstöcke und der Uterus entfernt. An den Ovarien waren entweder Corpora lutea oder keine Funktionsgebilde festzustellen.

Wie aus der Literatur hervorgeht, kann eine vor dem zweiten Lebensjahr durchgeführte Ovariectomie die Tumorbildungsgefahr verringern (LANE, 1976; LOAR, 1986). Bei den in der Klinik vorgestellten Tieren traten in 3 Fällen Mammatumoren einige Jahre nach der Ovariohysterektomie auf. Dies zeigt, daß die Ovariohysterektomie die Tumorbildung nicht verhindern kann.

Tiere ohne Allgemeinstörungen und mit beginnendem Mammatumorgeschehen werden kaum zur Untersuchung vorgestellt. Weil Progesteronwerte in diesem Stadium der Erkrankung nicht gemessen werden konnten, fällt es schwer eine Aussage über den Einfluß des Progesteron auf die Tumorbildung zu machen.

Aus den dargelegten Ergebnissen geht somit hervor daß, die Progesteronbestimmung im Blut der Hündin in der Diagnostik von gynäkologischen Erkrankungen nur dann eine nutzbare Information erbringt, wenn der momentane Zyklusstand angesprochen werden soll.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 248 Hündinnen wurde im Rahmen der gynäkologischen Untersuchung die Progesteronkonzentration mit dem Testsystem Enzygnost® durchgeführt.

Von 147 Tieren, die zur Ovariohysterektomie vorgestellt wurden (gesunde Hündinnen), hatten 79 Tiere mit Corpora lutea an den Ovarien und die Progesteronwerte lagen zwischen 0.334 ng/ml und 40.791 ng/ml.

Bei 68 Hündinnen, die keine Funktionsgebilde (62) oder Zysten (6) an den Ovarien hatten, lagen die Progesteronwerte zwischen 0.091 und 1.491 ng/ml.

Die Progesteronwerte der 101 Hündinnen mit Gebärmuttererkrankungen (Pyometra/Endometritis) und Mammatumoren entsprachen nach den Ovarbefunden denen der gesunden Tiere.

Die Ergebnisse zeigen, daß die Progesteronbestimmung in der gynäkologischen Diagnostik der Hündin keine Bedeutung zukommt.

SUMMARY

Progesterone determination in the gynecological diagnosis of the bitches

248 bitches were subject to a gynecological test in the course of which the Progesterone concentration was determined by means of the test system Enzygnost®.

Out of 147 animals which underwent the ovariohysterectomy (bitches in healthy condition) 79 animals with corpus luteum on the ovaries had had progesterone levels of between 0.334 and 40.791 ng/ml.

The progesterone levels of 68 bitches without functional structures (62) or cysts (6) on the ovaries ranged between 0.091 ng/ml and 1.491 ng/ml.

The progesterone levels of the 101 bitches with uterine disease (pyometra/ endometritis) and mammary tumor corresponded according to the results of the ovarian tests to those of the healthy animals.

The results show that the progesterone determination is of no importance for gynecological diagnosis in the bitch.

7. LITERATURVERZEICHNIS

- ANDERSEN, A.C. and E. WOOTEN (1959): The estrous cycle of the dog.
In COLE/CUPPS: Reproduction in Domestic Animals.
Chapter 11
- ANDERSEN, A.C. and M.E. SIMPSON (1973): The Ovary and Reproductive
Cycle of the Dog (Beagle).
Geron-X Inc., Los Altos CA.
- ARBEITER, K. (1971): Hormonal bedingte Genitalerkrankungen bei der
Hündin.
Kleintier-Prax. 16, 129 – 132
- ARBEITER, K. (1976): Über ein neues Prinzip zur Behandlung von
Gynäkopathien der Hündin.
Kleintier Prax. 21, 5 – 7
- AUSTADT, R., A.K. BLOM and B. BORRESEN (1979): Pyometra in the Dog.
Nord. Vet. med. Ass. 167, 1006 – 1010
- BERCHTOLDT, M. (1986): Gynäkologie.
In FREUDIGER/GRÜNBAUM/SCHIMKE (Hrsg.): Klinik der Hunde-
krankheiten.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 643 – 688
- BERCHTOLDT, M. und C. BARANDUN (1979): Experimentelle Untersuchun-
gen zur Pathogenese der Pyometra bei der Hündin.
Zuchthygiene 14, 88
- BORRESEN, B. (1979): Pyometra in the Dog.
Nord. Vet.-Med. 31, 251 – 257
- BRIGGS, M.H. (1977): The Beagle Dog and Contraceptive Steroids.
Life Sci. 21, 275 – 284
- BRIGGS, M.H. (1980): Progestogens and mammary tumors in the beagle bitch.
Res. Vet. Sci. 28, 199 – 202

- CASELITZ, F. (1984): Östrogen- und Progesteronrezeptoren im Mammatumorgewebe der Hündin.
Vet.- med. diss., München
- CHAFFAUX, S. et M. THIBIER (1978): Peripheral plasma concentrations of progesterone in the bitch with pyometra.
Ann. Rech. vet. 9, 587 – 592
- CHAKRABORTY, P.K., W.B. PANKO and W.S. FLETCHER (1980): Serum hormone concentrations and their relationships to sexual behavior at the first and second estrous cycles of the Labrador bitch.
Biol. Reprod. 22, 227 – 232
- CHAKRABORTY, P.K. (1987): Reproductive hormone concentrations during estrus pregnancy, and pseudopregnancy in the Labrador bitch.
Theriogenology 27, 827 – 840
- CHRISTIANSEN, Ib. J. (1984): Reproduction in the dog and cat.
Bailliere Tindall, London, Philadelphia, Toronto, Mexico City, Tokyo, Rio de Janeiro, Sydney, Hong Kong
- CHRISTIE, D.W., and E.T. BELL (1971): Some observations on the seasonal incidence and frequency of estrus in breeding bitches in Britain.
J. Small Anim. Pract. 12, 159 – 167
- CHRISTIE, D.W., E.T. BELL, M.F. PARKES, A. PERSON, A.L. FRANKLAND and J.P. RENTON (1972): Plasma progesterone levels in canine uterine disease.
Vet. Rec. 17, 704 – 705
- CONCANNON, P.W. (1980): Effects of hypophysectomy and of LH administration on luteal phase plasma progesterone levels in the beagle bitch.
J. Reprod. Fertil. 58, 407 – 410
- CONCANNON, P.W. (1984): Endocrinology of canine estrous cycles pregnancy and parturition.
Ann. Meetg. Soc. Theriogenology (Toronto), Proceed., 1 – 24

- CONCANNON, P.W. (1986a): Physiology and Endocrinology of Canine Pregnancy.
In MORROW: Current Therapy in Theriogenology 2.
W.B. Saunders Company Philadelphia, London, Toronto, 491 – 497
- CONCANNON, P.W. (1986b): Clinical and Endocrine Correlates of Canine Ovarian cycles and Pregnancy.
In KIRK: Current Veterinary Therapy IX, Small Anim. Pract.,
W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1214 – 1224
- CONCANNON P.W. (1987): Ovarian Cycle.
Ann. Meetg. Soc. Theriogenol. (Austin, Texas), Proceed., 159 – 197
- CONCANNON, P.W., W. HANSEL and W. VISEK (1975): The ovarian cycle of the bitch: plasma estrogen, LH and progesterone.
Biol. Reprod. 13, 112 – 121
- CONCANNON, P.W., M.E. POWERS, W. HOLDER and W. HANSEL (1977a):
Pregnancy and parturition in the bitch.
Biol. Reprod. 16, 517 – 526
- CONCANNON, P.W., W. HANSEL and K. McENTEE (1977b): Changes in LH, progesterone and sexual behavior associated with preovulatory luteinization in the bitch.
Biol. Reprod. 17, 604 – 613
- CONCANNON, P.W., W.R. BUTLER, W. HANSEL, P.J. KNIGHT and J.M. HAMILTON (1978): Parturition and lactation in the bitch: serum progesterone, cortisol and prolactin.
Biol. Reprod. 19, 1113 – 1118
- CONCANNON, P.W., N. ALTSZULER, J. HAMPSHIRE, W.R. BUTLER and W. HANSEL (1980): Growth hormone, prolactin and cortisol in dogs developing mammary nodules and an acromegalylike appearance during treatment with medroxyprogesterone acetate.
Endocrinology 106, 1173 – 1177

- CONCANNON, P.W., S. WHALEY, D. LEIN and R. WISSLER (1983): Canine gestation length: Variation related to time of mating and fertile life of sperm.
Am. J. Vet. Res. 44, 1819 – 1821
- DECOSTER, R., J. VERSTEGEN et F. ECTORS (1981): Influence de l'hy-
sterectomie sur les concentrations plasmatiques de la progeste-
rone, du 17 β oestradiol et de la lutopine chez la chienne.
Ann. Med. vet. 125, 581 – 587
- DÖCKE, F., (1981): Der Einsatz von Sexualhormonen beim Kleintier.
In: Veterinärmedizinische Endokrinologie.
2. Aufl., VEB Gustav Fischer Verlag, Jena, 702 – 722
- DOTY, R.L. and I. DUNBAR (1974): Attraction of beagles to conspecific urine,
vaginal and anal sac secretion odors.
Physiol. Behav. 12, 825 – 833
- DOW, C. (1958): The cystic Hyperplasia-Pyometra Complex in the Bitch.
Vet. Rec. 6, 1102 – 1108
- DREIER, H.K., H. CORETH und M.M. KOPSCHITZ (1958): Progesteron- und
Östrogenbestimmung bei der Hündin im Verlauf des Normo- und
Pathozyklus.
Kleintier-Prax. 32, 337 – 342
- ECKERSALL, P.D. and M.J. HARVEY (1987): The use of a bovine plasma pro-
gesterone ELISA kit to measure progesterone in equine, ovine and
canine plasmas.
Vet. Rec. 120, 5 – 8
- EDQVIST, E.E., E.D.B. JOHANSSON, H. KASSTROM, S.E. OLSSON and M.
RICHKIND (1975): Blood plasma levels of progesterone and
oestradiol in the dog during the oestrus cycle and pregnancy.
Acta endocr. (Kbh.) 78, 554 – 564

- FARSTAD, W. (1984): The correlation between a cyclus coefficient based on cytological indices in the vaginal smear and circulating progesterone in oestrous bitches.
Zuchthygiene 19, 211 – 217
- FELDMAN, E.C. and R. NELSON (1987): Handbook of Canine, Feline Endocrinology & Reproduction.
W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto
- FICUS H.J. und W. JÖCHLE (1975): Erwünschte und unerwünschte Gestagenwirkung bei der Hündin.
Tierärztl. Prax. 3, 231 – 241
- GILES, R. C., R.P. KWAPIEN, R.G. GEIL and H.W. CASEY (1978): Mammary nodules in beagle dogs administered investigational oral contraceptive steroids.
J. nat. Cancer Inst. 60, 1351 – 1359
- GRÄF, K.J. (1978): Serum oestrogen, progesterone and prolactin concentrations in cyclic, pregnant and lactating Beagle dogs.
J. Reprod. Fertil. 52, 9 – 14
- GÜMBEL-AMMELOUNX, C. und M. RÜSSE (1984): Die Behandlung der Scheinträchtigkeit (Lactomanie) der Hündin mit dem Opiat-Antagonisten Naloxon (Narcanti®).
Kleintier-Prax. 29, 59 – 64
- GÜNZEL, A.R. und P. KOIVISTÖ (1984): Aktuelles zum Sexualzyklus der Hündin – diagnostische Möglichkeiten durch vaginal-zytologische Untersuchungen mittels Testsimptest®.
Prakt. Tierarzt 65, 161 – 172
- HADLEY, J.C. (1975): Total unconjugated oestrogen and progesterone concentrations in peripheral blood during the oestrous cycle of the dog.
J. Reprod. Fertil. 44, 445 – 451
- HADLEY, J.C. (1975): Unconjugated oestrogen and progesterone concentrations in the blood of bitches with false pregnancy and pyometra.
Vet. Rec. 96, 545 – 547

- HARDY, R.M. (1980): Cystic endometrial hyperplasia-pyometra complex.
In MORROW: Current Therapy in Theriogenology 2,
W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 624-630
- HEAPE, W. (1900): The "Sexual Season" of mammals and the relation of the
"Proöstrus" to menstruation.
Quart. J. micr. Sci. 44, Part I: 1 - 70
- JÖCHLE, W. and A.C. ANDERSEN (1977): The oestrus cycle in the dog: A
review clarification and contribution.
Theriogenology 7, 113 - 140
- JÖCHLE, W. (1987): Zum Sexualzyklus der Hündin: Neuere Einsichten und
Konsequenzen für Therapie und Fortpflanzungskontrolle.
Tierärztl. Prax. 15, 295 - 300
- JOHNSTON, S.D., D.T. KIANG, B.E. SEGUIN and R.L. HEGSTAD (1985):
Cytoplasmic estrogen and progesterone receptors in canine
endometrium during the oestrus cycle.
Am. J. Vet. Res. 46, 1653 - 1658.
- JONES, G.E., A.R. BOYNS, E.H.D. CAMERON, E.T. BELL, D.W. CHRISTIE and
M.F. PARKES (1973): Plasma oestradiol, luteinizing hormone and
progesterone during pregnancy in the beagle bitch.
J. Reprod. Fertil. 35, 187 - 189
- KNOLL, L. und H. UNGER (1983): Beitrag zur Chirurgie von Mammatumoren
bei der Hündin.
Prakt. Tierarzt 5, 451 - 457
- LANE, D.R. (1976): Oestrus control in the bitch.
Anim. Reprod. Artific. Insem. VII: 1809 - 1911
- LOAR, A.S. (1986): The of canine mammary tumors.
In KIRK: Current Therapy IX., Small Animal Pract.,
W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 480-487
- MASKEN J.F. (1972): Circulating hormone levels in the Cycling Beagle.
In: The Newer Knowledge About Dogs.
Gaines Veterinary Symposium, (White Plains N.Y.), 33 - 39

- McDONALD, L.E. (1980): Veterinary Endocrinology and Reproduction.
Lea & Febiger Philadelphia
- MELLIN, T.N., G.P. HICHENS and H.R. BEHRMAN (1976): Serum profiles of
luteinizing hormone, progesterone and total estrogens during the
canine estrous cycle.
Theriogenology 5, 175 – 187
- NELSON, R.W., E.G. FELDMAN and G.H. STABENFELDT (1982): Treatment of
canine pyometra and endometritis with PGF_{2a}.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 181, 899 – 903
- NELSON, R.W. and E.C. FELDMAN (1986): Pyometra in the bitch.
In: MORROW, Current Therapy in Theriogenology 2,
W.B. Saunders Company Philadelphia, London, Toronto, 453 – 457
- NIESSEN, C. (1977): Endometritis und Pyometra.
In: Collegium Veterinarium.
Prakt. Tierarzt, 98 – 100
- NOMURA, K. (1985): Progesterone receptors in the canine endometrium
affected with pyometra
J. Japan. vet. med. Ass. 38, 174 – 176
- OLSON, P.N., R.A. BOWEN, M.D. BEHRENDT, J.D. OLSON and T.M. NETT
(1982): Concentrations of reproductive hormones in canine serum
throughout late anestrus, proestrus and estrus.
Biol. Reprod. 27, 1196 – 1206
- OLSON P.N., R.A. BOWEN, M.D. BEHRENDT, J.D. OLSON and T.M. NETT
(1984): Concentration of progesterone and luteinizing hormone in
the serum of diestrous bitches before and after hysterectomy.
Am. J. Vet. Res. 45, 149 – 153
- OLSON, P.N. and T.M. NETT (1986): Reproductive Endocrinology and
Physiology of the bitch.
In MORROW: Current Therapy in Theriogenology 2,
W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 624–630

- OS van, J.L. und E.P. OLDENKAMP (1979): Proligeston – ein sicheres injizierbares Progesteron-Derivat zur Östrusregulation.
Kleintier-Prax. 24, 225 – 228
- OS van J.L., LOAR van P.H. E.P. OLDENKAMP and J.S.C. VERSCHOOR (1981): Oestrus control and the incidence of mammary nodules in bitches, a clinical study with two progestogens.
Vet. Quart. 3, 46 – 56
- REIMERS T.J., R.D. PHEMISTER and G.D. NISWENDER (1978): Radioimmunological measurement of follicle stimulating hormone and prolactin in the dog.
Biol. Reprod. 19, 673 – 679
- RÜSSE, M. (1965): Über die Ätiologie der Hyperplasia glandularis cystica endometrii der Fleischfresser ihre klinischen Symptome und Behandlung.
Die Blauen Hefte für den Tierarzt. H. 30
- RÜSSE, M. und B. KOCKS (1979): Anwendung der Hormone bei Kleintieren.
Prakt. Tierarzt Z, 592 – 601
- RÜSSE, M. (1983): Fortpflanzungsstörungen bei Hund und Katze.
In: KÜST/SCHÄTZ (Hrsg.), Fortpflanzungsstörungen bei Haustieren.
7. Aufl., Enke Verlag, Stuttgart, 362 – 372,
- SANDHOLM, M., H. VASENIUS and A.K. KIVISTÖ (1975): Pathogenesis of canine pyometra.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 167, 1006 – 1010
- SHILLE, V.M. and G.H. STABENFELDT (1980): Current Concepts in Reproduction of Dog and Cat.
Adv. vet. Sci. comp. Med. 24, 211 – 243
- SMITH, M.S. and L.E. McDONALD (1974): Serum levels of luteinizing hormone and progesterone during the estrus cycle, pseudopregnancy and pregnancy in the dog.
Endocrinology 94, 404 – 412

- SOKOLOWSKI, J. (1974): The effects of ovariectomy on pregnancy maintenance in the bitch.
Lab. Anim. Sci. 21, 696 – 699.
- ÜBERREITER, O. (1966): Der Einfluß von Trächtigkeit und Scheinträchtigkeit auf die Entstehung von Mammatumoren bei der Hündin.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 23, 451 – 456
- UHLIG, Ä. (1980): Zur Infusionstherapie bei Hündinnen mit Pyometra.
Tierärztl. Umsch. 35, 495 – 500
- VICKERY, B. and G. McRAE (1980): Effect of synthetic PG analogue on pregnancy in beagle bitches.
Biol. Reprod. 22, 438 – 443
- WEIKEL, J.H. and W. NELSON (1977): Problems in evaluating chronic toxicity of contraceptive steroids in dogs.
J. Toxicol. Environ. Health. 3, 167 – 177
- WILDT, D.E., CHAKRABORTY, P.K., W.B. PANKO and S.W.J. SEAGER (1978): Relationship of reproductive behavior, serum luteinizing hormone and the time of ovulation in the bitch.
Biol. Reprod. 18, 561 – 570
- WILDT, D.E., W.B. PANKO, P.K. CHAKRABORTY and S.W.J. SEAGER (1979): Relationship of serum estrone, estradiol-17- β -progesterone to LH, sexualbehavior and time of Ovulation in the bitch.
Biol. Reprod. 20, 648 – 658
- WITHROW, S.J. and S.J. SUSANECK (1986): Tumors of the canine female reproductive tract.
In MORROW: Current Therapy in Theriogenology 2,
W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 521–523

LEBENS LAUF

Name	Kenan Çoyan
geboren	5. 6. 1962 in Yatagan, Provinz Denizli (Türkei)
Vater	Hilmi Çoyan, Einzelhändler in Izmir
Mutter	Durkadin Çoyan, geb. Gülcenbay

Schulischer Werdegang:

1967 – 1972	Grundschule Namik Kemal İlkokulu in Yatagan
1972 – 1975	Mittelschule 27 Mayıs O. O. in Izmir
1975 – 1978	Gymnasium Namik Kemal Lisesi in Izmir
1978	Zulassungsprüfung für Tierärztliche Fakultät
1978 – 1983	Studium der Tiermedizin an der Universität Ankara
9. 7. 1983	Abschluß des Studiums
August 1983	Approbation als Tierarzt
Seit März 1984	Als Stipendiat der türkischen Regierung Aufenthalt in Deutschland
März bis Nov. 1984	Deutschkurs beim Goethe-Institut
Jan. 1985 – Juni 1986	Hospitant in der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik der Universität München
seit Juli 1986	Anfertigung der Dissertation an der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik der Universität München

Herrn Professor Dr. M. Rüsse möchte ich meinen besonderen Dank aussprechen für die freundliche Aufnahme in der Gynäkologischen und Amblatorischen Tierklinik und für die Überlassung des Themas, sowie seiner jederzeit gewährten Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit

Den Angehörigen der Gynäkologischen und Amblatorischen Tierklinik danke ich sehr, besonders Herrn Dr.A. Schwab und Frau Dr A Dyck für die freundliche Unterstützung bei der Arbeit.

Ebenso gilt mein Dank Frau B. Schüssler für ihre freundlichen Hinweise bei der Durchführung des Tests.

